Aus dem Hygienischen Institut der Königl. Tierärztl. Hochschule zu Berlin.
Leiter: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Frosch.

Bacillus paratyphosus B, Bacillus suipestifer und Bacillus enteritidis Gärtner im Vergleich zu den Erregern der Kälberruhr.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der veterinär-medizinischen Doktorwürde

der

durch die ordentlichen Professoren der Königlichen Tierärztlichen Hochschule zu Dresden verstärkten medizinischen Fakultät

der Königlichen Universität zu Leipzig

vorgelegt von

Robert Langkau,
Tierarzt aus Patricken (Ostpr.)

BERLIN 1909.
Verlagsbuchhandlung von Richard Schoetz,
Wilhelmstraße 10.

Aus dem Hygienischen Institut der Königl. Tierärztl. Hochschule zu Berlin.
Leiter: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Frosch.

Bacillus paratyphosus B, Bacillus suipestifer und Bacillus enteritidis Gärtner im Vergleich zu den Erregern der Kälberruhr.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der veterinär-medizinischen Doktorwürde

der

durch die ordentlichen Professoren der Königlichen Tierärztlichen Hochschule zu Dresden verstärkten medizinischen Fakultät

der Königlichen Universität zu Leipzig

vorgelegt von

Robert Langkau,
Tierarzt aus Patricken (Ostpr.)

BERLIN 1909.
Verlagsbuchhandlung von Richard Schoetz,
Wilhelmstraße 10.

Gedruckt mit Genehmigung der durch die ordentlichen Professoren der Tierärztlichen Hochschule in Dresden verstärkten medizinischen Fakultät zu Leipzig,

25. Mai 1909.

Referent:
Herr Prof. Dr. Klimmer.

Meiner Schwester

gewidmet.

Seuchenhaftes Kälbersterben ist ein Sammelbegriff für verschiedene ansteckende Kälberkrankheiten, die Saugkälber in den drei ersten Lebenstagen befallen und in 55—97% aller Fälle (Friedberger und Fröhner (18) zum Tode führen.

Es sind dies

a) die reine Septikämie,
b) die Kälberruhr,
c) die septische Pneumonie.

Die beiden letzten Formen treten oft zugleich auf, analog der Schweinepest und Schweineseuche. Diese Einteilung ist klinisch; ätiologisch kommen für jede der genannten Krankheiten, besonders auch für die Pneumonie, wie es in neuester Zeit Schmitt (62) nachgewiesen haben will, mehrere verschiedene Bakterienarten, namentlich Vertreter der großen Typhus-Koligruppe in Betracht. Obwohl es aber sehr leicht gelingt, selbst durch Fütterung kleinster Mengen dieser Bakterien typische Krankheiten bei jungen Kälbern zu erzeugen (Jensen (24), Joest (29), Titze und Weichel (67), so scheint es dennoch nicht klar erwiesen, daß sie die primäre Ursache dieser Krankheiten darstellen (Uhlenhuth und Hübener (69), Weichel (73) u. a.). Immerhin sind sie aber für den klinischen Verlauf derselben von großer Bedeutung.

Bis zum Jahre 1892, in dem Jensen das Resultat seiner systematischen Untersuchungen über die Ätiologie der Kälberruhr veröffentlichte, beschuldigte man eine Infektion vom Uterus oder den Geburtswegen aus als Ursache des Kälbersterbens und brachte sie mit dem infektiösen Verwerfen bezw. ansteckenden Scheidenkatarrh in Verbindung.

Jensens (21) Beobachtungen sprechen gegen eine intrauterine Infektion. Er fand in ruhrkranken Kälbern zur Gruppe des Bakt. coli commune gehörige Bakterien, die gegenüber neugeborenen Kälbern zwar eine größere Pathogenität als die normal im Darm vorkommenden Kolibazillen zeigten, sonst aber mit diesen identisch waren. Er konnte mit 3—5 ccm Bouillonkultur der Kälberruhrkolibakterien einen Tag alte Kälber durch Fütterung sicher tödlich infizieren. Die Kälberruhr ist nach ihm ein Entzündungsprozeß im Verdauungskanal, kompliziert mit einer Septikämie.

Hierauf folgten zahlreiche Arbeiten, die den Befund Jensens bestätigten und auch darüber hinaus Neues brachten. Piana (55) und Monti und Veratti (43) sahen in Kolibakterien die Ursache der Kälberruhr; jedoch blieben Pianas Infektionsversuche an Kälbern erfolglos. Zu derselben Zeit berichteten Mazzanti und Vigezzi (42) von einem Diplokokkus, der in ursächlichem Zusammenhange mit der Kälberruhr in Parma stände. Die Pathogenität ihrer Bakterien bewiesen sie und Monti und Veratti freilich nur an Laboratoriumstieren.

In einer späteren Arbeit vom Jahre 1896 brachte Jensen (22) neues Beweismaterial für seine Anschauung und wies die ätiologische Bedeutung der Kolibakteriengruppe auch für andere Diarrhoëformen bei Mensch und Tier nach.

Ebenso glaubte Willerding (74) in seinen aus Kälberruhrkadavern gezüchteten „geraden, kurzen Bazillen mit abgerundeten Enden“ die Erreger der Kälberruhr gefunden zu haben. Ihre kulturellen und biologischen Eigenschaften stimmen mit denen der Kolibakterien vollkommen überein.

Schütz (18) bestätigte den bakteriologischen Befund Jensens; die Infektion erfolge vom Darme aus. Der Ansteckungsstoff werde durch den Kot der kranken Tiere verschleppt.

Auch Poels (56) beschuldigte in den weitaus meisten Fällen Kolibakterien als Ursache der Kälberruhr. Jedoch sei der Erreger im Gegensatz zu Jensens Behauptung eine ganz bestimmte „virulente Varietät" des Kolibazillus, die diesem nahe stehe, aber nicht identisch sei. Die Infektion erfolge vom Darme sowohl wie vom Nabel aus. Außer diesen Bakterien fand er noch „Pseudokolibazillen", den Bac. pyocyaneus, Proteus sowie Mischinfektionen mit Streptokokken in ätiologischer Beziehung zur Kälberruhr. Er unterschied je nach dem Erreger folgende Krankheitsformen:

Kolibazillose,
Streptomykose,
Kolistreptomykose,
Pseudokolistreptomykose,
Proteusintoxikation,
Pyocyaneusbazillose,
Septicaemia haemorrhagica und
Polyarthritis specifica.

Angeregt durch diese Untersuchungen von Poels wies Jensen (23, 24, 25) in den folgenden Arbeiten vom Jahre 1900, 1903 und 1905 nach, daß seine bei verschiedenen Kälberruhrepizootien gefundenen Bakterien nicht mehr identisch waren, sondern viele völlig differente Varietäten des Kolibazillus darstellten. Außerdem fand er „Parakolibazillen", den Bac. aerogenes, Bac. pyocyaneus, Proteus und Mischinfektionen mit Streptokokken. Ferner konnte er feststellen, daß die Kälber nicht nur vom Verdauungskanal, sondern auch vom Nabel aus angesteckt würden. Jedoch blieb er bei seiner Behauptung, daß die Kälberruhrkolibakterien nichts anderes seien als die normal im Darm der Tiere vorkommenden Kolibazillen, die unter gewissen Verhältnissen virulente Eigenschaften annehmen könnten. Es gelang ihm in der Tat, durch Verabreichen von Kreolin, Jodtrichlorid und anderen schwächenden Mitteln an junge Kälber, ja sogar von gekochter Milch an solche, die

noch nüchtern waren, tödliche Kälberruhr zu erzeugen und hieraus wiederum Kolibakterien zu züchten, die für junge Kälber ohne weiteres pathogen waren. Neugeborene, nüchterne Kälber wurden stets auch nach Fütterung mit gewöhnlichen Darmkolibakterien tödlich ruhrkrank.

Joest (29) bestätigte Jensen, daß Kolibakterien in den weitaus meisten Fällen als Ursache der Kälberruhr in Betracht kommen, daß die Infektion bei neugeborenen Tieren mit noch untätigen Verdauungsorganen per os sehr leicht gelingt, aber auch durch den Nabel erfolgen kann, daß ferner die aus verschiedenen Beständen herausgezüchteten Kolibakterien sich immunisatorisch verschieden verhalten, und schließlich, daß die Kälberruhrkolibakterien keine spezifischen Ansteckungsstoffe darstellen.

Letzteres fand auch durch Neumanns (47) Agglutinationsversuche eine neue Bestätigung.

Joest (29) identifizierte die Kälberruhrkolibakterien Jensens und die „virulenten Kolibazillen" Poels' mit seinen bei der Kälberruhr gefundenen Kolibakterien. Die Krankheit muß nach ihm als eine Septikämie aufgefaßt werden. Er konnte ebenso wie Poels und Jensen mit kleinen Mengen von 1—2 ccm Bouillonkulturen dieser Erreger durch Fütterung tödliche Enteriten bei jungen Kälbern erzeugen.

Pfeiffer (54) stellte fest, daß alle drei Krankheitsformen von ein und demselben Bazillus verursacht würden; eine Infektion sei vom Verdauungskanal oder auch vom frisch abgerissenen Nabelstrang aus möglich, der durch seinen Wassergehalt das Eindringen der beweglichen Bakterien ganz besonders erleichtere. Die Krankheit habe septikämischen Charakter. Während er eine intrauterine für unmöglich erklärte, gelang es Kitt (31), durch intravenöse Einspritzung von Kälberruhrbakterien eine solche bei einer trächtigen Kuh zu erzeugen.

Im Gegensatz zu diesen Autoren bestritten Lesage und Delmer (39) die ätiologische Bedeutung der Kolibazillen und nahmen eine Ansteckung durch die Nabelwunde mit einem Kokkobazillus, der Pasteurella, an. Jedoch blieben ihre Infektionsversuche an Kälbern zweifelhaft; Fütterungsversuche gelangen ihnen überhaupt nicht. Auch in neuester Zeit hat Schmitt (62) vergebens mit Bakterien der hämorrhagischen Septikämie die Kälberkrankheiten zu erzeugen versucht. Die Tiere erkrankten nur leicht und genasen bald.

Auch Nocard (49) fand bei der „White Scour" und „Lung disease", den zwei Erscheinungsformen ein und derselben Krankheit der Kälber in Irland, neben Kolibakterien einmal typische Pasteurella, die nach intravenöser Injektion wiederum „White Scour" bei Kälbern herbeiführte.

Abgesehen von Poels (56) und Jensen (24—25) erkannten die bisher genannten Forscher die ätiologische Bedeutung der Paratyphus- oder Enteritisbakteriengruppe für die Pathogenese der Kälberruhr nicht an. Erst die neuere Forschung legt aus praktischen und ökonomischen, ganz besonders aber aus sanitätspolizeilichen Gründen den größten Wert auf das Studium dieser Mikroorganismen. Scheint doch die Geschichte der Fleischvergiftungen (51) von Adelfingen, Birmenstorf, Breitenbach, Oberlangenhard—Zell, Moorseele, Stollberg i. S., Brügge, Sielkeim, Bülstringen, Rodaleben u. a. darauf hinzuweisen, daß die septischen Erkrankungen der Kälber in ursächlichem Zusammenhange mit diesen Epidemien stehen. Und in der Tat gehören 10—26% aller Bakterienstämme, die aus ruhrkranken Kälbern gezüchtet werden, nach ihrem biologischen, kulturellen und serologischen Verhalten in die große Enteritisgruppe der Paratyphus- und Fleischvergiftungsbakterien, deren Erforschung wir u. a. Schottmüller (63—64), Trautmann (68), Korte (35), Kayser (30), v. Drigalski (12), van Ermengem (14), Joest (27—28), Bock (4), Kutscher und Meinicke (38), Poppe (58)

de Nobele (48) verdanken. Ihre Einteilung läßt sich am besten nach de Nobele vornehmen, der sie in zwei Untergruppen scheidet:

I. Untergruppe umfaßt die Bakterien vom Typus des Bac. enteritidis Gärtner, (Moorseele, Brügge u. a.).

II. Untergruppe Bakterien vom Typus des Bac. paratyphi B (Schottmüller, Flügge, Aertryck, Günther, Hogcholera u.a.).

Über das Vorkommen dieser Bakterien bei ruhrkranken Kälbern werde ich nun einige Mitteilungen aus der Literatur folgen lassen.

Bereits im Jahre 1897 hat Thomassen (66) in Holland neben der weißen Ruhr, septischen Pneumonie, malignen Septikämie und Polyarthritis der Kälber, wie sie Jensen in Dänemark sah, eine neue Form der Septikämie bei Kälbern beobachtet, die seuchenhaft meist unter den wenige Tage alten Tieren auftrat und in der Regel tödlich endete. Typisch für diese Krankheit war eine Bakteriurie und hämorrhagische Nephritis. Der Erreger, mit dem er stets diese Krankheit bei Kälbern erzeugen konnte, glich in jeder Hinsicht dem Bac. enteritidis Gärtner.

Poels (56) fand, wie bereits erwähnt, in seltenen Fällen den Kolibakterien in vielen Beziehungen ähnliche Erreger der Ruhr; jedoch unterschieden sie sich mehrfach von jenen und besaßen in hohem Maße das Vermögen, Erscheinungen der Kälberruhr hervorzubringen. Diese Bazillen waren nicht imstande, Laktose zu vergären, d. h. Milch zu säuern und gehörten nach Jensen (24) in die Hogcholeragruppe hinein. Poels nannte sie „Pseudokolibazillen".

Auch Jensen (25) isolierte einigemal aus ruhrkranken Kälbern sogenannte „Parakolibazillen", die er selbst für identisch mit den Pseudokolibazillen (Poels) hält. Sie vergären Dextrose und Maltose, dagegen nicht Laktose und Saccharose und besitzen weit stärkere pathogene Eigenschaften als Kolibakterien. Daher beobachtete er bei jungen Kälbern hämor-

rhagische Enteriten oder nach subkutaner, intraperitonealer und Nabelinfektion akute Septikämie oder Bakteriämie, ferner fibrinöse Pleuritis oder Polyarthritis. Sogar bei älteren, halbausgewachsenen Kälbern fand er sporadische Fälle von Parakolienteriten. Auch nach Joest (26), Schmitt (62), Uhlenhuth und Hübner (69), Fally (16) u. a. sind Pseudokoli- (Poels) und Parakolibazillen (Jensen) identisch und gehören zur Paratyphusgruppe.

Fally (16) fand durch Agglutinationsversuche eine völlige Übereinstimmung zwischen den Parakolibazillen Jensens und den Bakterien vom Typus I der Enteritisgruppe.

Im Widerspruch zu Jensen bezeichnen Escherich und Pfaundler (15), Mair (41), Meinicke und Neuhaus (44), Bock (4) u. a. mit diesem Namen Varietäten des Bakt. coli commune; so z. B. Mair (41), Meinicke und Neuhaus (44) solche Bakterien, die in allen Eigenschaften mit den Kolibazillen übereinstimmen, jedoch im Gegensatz dazu in Trauben und Milchzuckernährböden zwar Säure, aber kein Gas bilden. Außerdem werden sie weder vom Koli- noch Paratyphus B- noch Gärtnerserum über die Grenze der Gruppenagglutination hinaus beeinflußt.

Aber auch für große, bereits erwachsene Rinder waren Paratyphusbakterien nach einigen Autoren in hohem Grade pathogen. So berichtet Basenau (3) von drei erfolgreichen Infektionsversuchen an dreieinhalbjährigen Rindern, von denen eins in 14 Stunden verendete, die beiden anderen an Durchfall und Fieber erkrankten.

van Ermengem (14) konnte durch Fütterung des Bac. morbificans bovis (Basenau), der nach B. Fischer und de Nobele in keiner Weise vom Gärtnerbazillus zu unterscheiden ist, tödliche Enteriten sogar bei Kälbern erzeugen. Überhaupt lassen sich durch Fleischvergiftungsbakterien bei jeder Art der Einverleibung nicht nur kleine Laboratoriumstiere, sondern auch Kälber tödlich infizieren (van Ermengem 14).

Nach B. Fischer (17) erkrankten zur Zeit einer Fleischvergiftungsepidemie in Futterkamp zwei Rinder an heftiger Enteritis und gingen ein. Die aus dem Darm und Fleisch der gefallenen Tiere herausgezüchteten Bakterien waren identisch mit den Erregern der Epidemie und gehörten zum Paratyphus (Schottmüller); ihre Virulenz war so stark, daß $^1/_{1000}$ Öse Meerschweinchen in 24 Stunden zu töten vermochte.

Joest (26—28) isolierte einigemal aus ruhrkranken Kälbern Bakterien, die morphologisch, kulturell und biologisch dem Bac. paratyphi B entsprachen. Mit dem Bac. suipestifer konnten jedoch größere Haustiere, wie z. B. Rinder, durch subkutane Impfung nicht tödlich infiziert werden; lokal entstanden teigige, schmerzhafte Anschwellungen, die in kurzer Zeit abszedierten.

Ähnliches Ergebnis hatte Koske (36) nach subkutaner Einverleibung von Schweinepestkultur beim Rind. Dagegen erkrankte ein zweites Tier nach intravenöser Impfung so heftig, daß es später getötet werden mußte.

Bahr, Raebiger und Grosso (1) infizierten durch Fütterung mit Bouillonkulturen des Ratinbazillus, der in die Gärtnergruppe zu zählen ist, zwei Kälber im Alter von ein und zwei Tagen, so daß sie am 6. Tage darauf verendeten. Ein acht Tage altes und ein einjähriges Kalb erkrankten nach Fütterung mit den hieraus gezüchteten Bakterien nur noch leicht an Durchfall und Fieber.

Mühlens, Dahm und Fürst (45) verfütterten Ratin an ein sechs Wochen altes Kalb; dasselbe erkrankte schwer. Der Ratinbazillus läßt sich nach diesen Autoren weder tierpathogen noch serologisch noch kulturell vom Bac. enteritidis Gärtner unterscheiden.

Dieudonné (10) züchtete aus der Galle von 42 kranken Schlachttieren zweimal Paratyphusbakterien; auch aus der Milch konnte er solche Mikroben isolieren.

Bugge (7) fand in den weißen Herden der Kalbslebern regelmäßig Paratyphusbakterien; außerdem stellte er fest, daß

das Kalbfleisch bei Notschlachtungen in 48% der Fälle keimhaltig war.

Riemer (59) teilte in der Sitzung des Rostocker Ärztevereins vom 11. Januar 1908 mit, daß nach seiner Ansicht namentlich die septischen Erkrankungen der Kälber die Ursache von Fleischvergiftungen sind. Bei 11 solcher Krankheitsfälle konnte er viermal einen Bazillus züchten, der von dem Erreger der Rostocker Fleischvergiftung nicht zu trennen war.

Uhlenhuth und Hübener (69) identifizierten die aus einigen im Kaiserl. Gesundheitsamte an Enteritis gestorbenen Kälbern isolierten Bakterienstämme mit Paratyphus B; dieselben waren für Mäuse sowohl wie auch für Rinder pathogen. Ein Rind, das einmal mit Bouillonkultur gefüttert wurde, erkrankte unter Fieber an einer heftigen Darmentzündung. Später konnte es die zehnfache Menge ohne Reaktion vertragen. Sie fanden unter 100 Kälberruhrstämmen außer Koliarten Gärtner-, Paratyphus B- und Paratyphus C-Bazillen. Der Parakolibazillus (Jensen) ließ sich vom Bac. enteritidis Gärtner in keiner Weise unterscheiden.

Schmitt (62—62a) fand bei 77 Kälbern, die an septischen Erkrankungen zu Grunde gegangen waren und mit Erfolg bakteriologisch untersucht werden konnten:

33 Fälle von Kolibazillen,
8 von diesen vergesellschaftet mit Staphylokokken, Streptokokken und Bakterien der hämorrhagischen Septikämie,
15 nur von letzteren,
1 von Streptokokken und
1 von Proteus; vor allem aber
17 Fälle von Paratyphusbakterien und
2 von diesen zusammen mit Bakterien der hämorrhagischen Septikämie.

Die meisten Kolistämme entfielen auf die Ruhr, die meisten Bakterienstämme der hämorrhagischen Septikämie auf die Pneumonie, während die Paratyphuskulturen bei allen drei Krankheits-

formen im gleichen Verhältnis vertreten waren. Schmitt (62) hat im Laufe von sechs Jahren aus zahlreichen Kälbern 40 Paratyphusstämme herausgezüchtet, die H. Zeller (75) zu vergleichenden Untersuchungen benutzt hat. Außerdem isolierte Schmitt (62a) aus sieben brustkranken, aber fieberfreien Kälbern intra vitam neben Kolibazillen und Bakterien der hämorrhagischen Septikämie auch Paratyphusbakterien.

Es gelang ihm ferner, bei sechs Kälbern im Alter von 2—5 Wochen mit Kälber-Paratyphuskulturen typische Pneumonie zu erzeugen und aus dem Blut und Organen wiederum Paratyphusbakterien zu gewinnen. Weiterhin erkrankte ein sieben Wochen altes Kalb nach intravenöser Einverleibung von Blutserum, das Koli-, Paratyphus- und Bakterien der hämorrhagischen Septikämie enthielt, sehr schwer; im Blut und den Organen ließen sich nur Paratyphusbakterien nachweisen, die beiden anderen Arten fehlten. Außerdem konnte Schmitt (62) durch Fütterung von menschlichen Paratyphusbakterien in einem Falle ein zwei Wochen altes Kalb infizieren, so daß sein Blutserum den homologen Stamm noch in der Verdünnung von 1 : 35 agglutinierte. Für fünf andere Kälber im Alter von zwei Wochen erwiesen sich menschliche Paratyphusbazillen sowie ein Fleischvergifter von der Unterhaut, Bauchhöhle, Blutbahn und dem Darm aus im hohen Grade pathogen; aus dem Blut dieser Tiere konnten dieselben Bakterien in Reinkultur gezüchtet werden.

Dagegen ist es Kutscher und Meinicke (38) weder durch Fütterung noch von der Subkutis aus gelungen, ihre vier drei Wochen alten Kälber mit Paratyphuskulturen vom Menschen zu infizieren. Die Tiere erkrankten leicht an Durchfall und geringgradigem Fieber, aber das Blut zeigte keine erhöhte Agglutinationskraft gegenüber diesen Bakterien und enthielt keine derartigen Mikroben.

Bei den oben erwähnten Infektionsversuchen stellte Schmitt (62) auch fest, daß zwischen menschlichen und

Kälber-Paratyphusbazillen gewisse Wechselbeziehungen bestehen, die großes sanitätspolizeiliches Interesse erheischen. Je länger er nämlich die menschlichen Paratyphus B-Stämme und Fleischvergifter im Kalbe gezüchtet hatte, desto höher wurden sie von dem Serum des Kalbes agglutiniert, schließlich ebenso hoch wie die Kälber-Paratyphusbakterien, während der Agglutinationstiter für die menschlichen Originalstämme ziemlich niedrig blieb. So wurden z. B. diese nur bei 1 : 75, die Passagestämme und die Kälber-Paratyphuskulturen noch bei 1 : 3000 beeinflußt. Die Fleischvergiftungsbakterien und die mit ihnen vielfach identifizierten Paratyphusbakterien sind nach Uhlenhuth und Hübener (69) „nichts anderes als ursprünglich tierpathogene Bakterien mit erworbenen oder von Hause aus bestehenden menschenpathogenen Eigenschaften".

Weichel (73) infizierte durch Fütterung von Kälber-Parathyphuskulturen außer kleinen Laboratoriumstieren auch vier Kälber im Alter von 2 und 8 Tagen, so daß sie am 4. bezw. 9. Tage darauf verendeten; aus dem Blut und Fleisch konnte er die verfütterten Erreger reichlich züchten.

Titze und Weichel (67) fanden bei einer Kälberruhrepizootie im Kaiserlichen Gesundheitsamte, bei der fünf Tiere starben, im Darm sogenannte Schweinepestbazillen. Ihre ursächliche Bedeutung ist jedoch nicht einwandfrei erwiesen. Dagegen konnten sie bei einem Kälberruhrausbruch in Mecklenburg Gärtnerbazillen als Ursache sicher feststellen. Außerdem isolierten sie aus einem sechs Wochen alten Kalbe, das an Durchfall und Lungenentzündung schwer erkrankte, Paratyphusbakterien; diese wurden ebenso wie ein Kontrollstamm von dem Serum des Kalbes bei 1 : 200 agglutiniert.

Sie fanden ferner unter 200 Kälberruhrstämmen, die aus den verschiedensten Gegenden Preußens bezogen wurden, neben 151 Koli-, 14 Pseudokoli- (Poels), 2 Proteusstämmen und 1 Stamm des Bakt. acidi lactici 28 Parakolistämme (Jensen), von denen 23 nicht von Gärtner- und 1 Stamm nicht von

Suipestiferbazillen zu unterscheiden waren. Die übrigen vier, die kulturell sich genau so wie Paratyphus B-, Suipestifer- und Gärtnerbazillen verhielten, aber weder vom Paratyphus B- noch vom Schweinepest- noch vom Gärtnerserum agglutiniert wurden, wohl aber vom homologen, das seinerseits diese Bakterien unbeeinflußt ließ, bezeichneten sie als „Parakolibazillen"; diese werden von Uhlenhuth und Hübener (69) treffender mit Paratyphus C benannt.

Pseudokolibazillen (Poels) sind nach Titze und Weichel (67) eine Varietät des Bakt. coli commune, die Milch trotz Säurung nicht zum Gerinnen bringt. Mit dieser Auffassung setzen sie sich in Widerspruch zu Jensen (25), Joest (29), Uhlenhuth und Hübener (69), Schmitt (62) u. a., die jene Mikroben zur Paratyphusgruppe zählen.

Aus diesen Angaben der Literatur geht hervor, daß Paratyphusbakterien in der Pathogenese der Kälberkrankheiten eine große Rolle spielen. Es bestehen aber noch Unklarheiten und Lücken auf diesem Gebiete, die sich nur durch weitere Untersuchungen im Laufe der Zeit werden klären bezw. ausfüllen lassen; einen kleinen Beitrag hierzu soll die folgende Arbeit liefern.

Zweiter Teil.

Eigene Versuche.

Die folgenden Versuche stellte ich mit Kälberruhrstämmen an, die mir in liebenswürdiger Weise vom Herrn Professor Dr. Jensen-Kopenhagen, den Herren Vorstehern der bakteriologischen Institute der Landwirtschaftskammern DDr. Bugge-Kiel, Müller-Königsberg i. Pr., Raebiger-Halle, Schmitt-Stettin übersandt wurden, und zog zum Vergleiche einige Vertreter der Enteritisgruppe heran, die mir Herr Dr. Heuser

aus dem Institut für Infektionskrankheiten zu Berlin und Herr Dr. Poppe aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte daselbst freundlichst überlassen hatten. Der Liebenswürdigkeit des Herrn Dr. Poppe und dem Entgegenkommen des Instituts für Infektionskrankheiten verdanke ich auch einige Immunsera.

Ich fühle mich verpflichtet, auch an dieser Stelle allen Herren, die mir Kulturen und Sera zur Verfügung gestellt haben, meinen verbindlichsten Dank dafür auszusprechen.

Ich habe folgende Kulturen erhalten:

10 Kälberruhrstämme aus Kopenhagen, von denen
4 als Kälberruhr-Parakolistämme bezeichnet waren,
7 aus Kiel,
20 aus Königsberg i/Pr.,
5 aus Halle und
20 aus Stettin.

Sie sind aus verschiedenen Kälberruhrenzootien Preußens und Dänemarks isoliert und mit der Nummer des betreffenden Kalbes bezeichnet worden. Ich werde sie, so weit sie für meine Arbeit in Betracht kommen, mit dem Namen der Stadt und der Nummer, unter der sie eingesandt wurden, in der Versuchsreihe bezeichnen.

Zum Vergleiche dienten mir 3 Kulturen des Bac. enteritidis Gärtner, also Bakterien vom Typus I der Enteritisgruppe, und 2 Kulturen vom Typus II, und zwar je eine des Bac. paratyphi B hominis und des Bac. suipestifer, beide aus dem Institut für Infektionskrankheiten. Von den 3 Kulturen des Bac. enteritidis Gärtner war eine aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte, herstammend von Gärtner in Jena, die beiden anderen aus dem Institut für Infektionskrankheiten; von diesen stammte die eine von van Ermengem her und findet sich bereits in der Arbeit von Kutscher und Meinicke (38) als Versuchskultur No. 262. Ich werde die Testesstämme abgekürzt folgendermaßen bezeichnen:

Bac. paratyphi B hominis: mit P.B hom.,
Bac. suipestifer: „ Sp.,
Bac. enteritidis Gärtner von Jena: „ Gärtner-Jena,
denselben aus dem Institut für Infektionskrankheiten zu Berlin: „ Gärtner-Berlin
und den von van Ermengem: „ Gärtner 262.

Leider mußte dieser letzte Gärtnerstamm von weiteren Versuchen ausgeschaltet werden, da er als lange fortgezüchteter Laboratoriumsstamm zu Sedimentbildung in flüssigen Nährböden und Spontanagglutination neigte (Trautmann (68), Poppe (58). Er wurde trotz dreimaliger Mauspassage stets von der physiologischen Kochsalzlösung gefällt. Auf festen Nährböden wuchs er abweichend von den beiden anderen Gärtnerkulturen sehr üppig und flach; die älteren Kolonien hatten eine gerunzelte, matte Oberfläche, die keine Form- und Farbendifferenzierung zeigte. Dieser Gärtnerstamm war so avirulent, daß erst 3 Ösen einer 24stündigen Agarkultur weiße Mäuse bei subkutaner Einverleibung zu töten vermochten.

Da in dieser Arbeit nur diejenigen Kälberruhrstämme, die nach ihren kulturellen und serologischen Eigentümlichkeiten in die Paratyphusgruppe hineingehörten, verwandt werden sollten, so mußten zunächst alle anderen ausgeschaltet werden. Dieses geschah durch Kultur auf folgenden für die Typhaceen (Löffler) differential-diagnostischen Nährböden, die ich mir selbst nach den Angaben ihrer Autoren herstellte. Die hierzu verwandten Stoffe entnahm ich dem Vorrat des Instituts.

1) Lakmusmilchzuckeragar nach v. Drigalski-Conradi (11).
2) Fuchsinagar nach Endo (13) mit der Modifikation von Klinger (32). Der mit 0,5% einer genau 20stündigen Fuchsinlösung — 1 gr kristallinisches Fuchsin wurde mit 10 ccm 96proz. Alkohol 20 Stunden stehen gelassen und der Alkohol alsdann abgegossen — gefärbte 3proz. Agar wurde mit 1% Milchzucker

versetzt und mit der 2,5 fachen Menge einer frischbereiteten Natriumsulfitlösung entfärbt. Dieser Nährboden zeichnete sich durch seine Farblosigkeit, Durchsichtigkeit und empfindliche Reaktion vor dem Lakmuslaktoseagar aus (Herford (20).

3) Petruschky'sche Lakmusmolke, bezogen von C. A. F. Kahlbaum.
4) Neutralrotagar nach Rothberger (60), Scheffler (61) und Oldekop (50); zu Stichkulturen eignete sich die letzte Modifikation des Nährbodens, der nur 0,3% Agar, 0,15% Traubenzucker und 1% kaltgesättigte Neutralrotlösung enthielt, am besten.
5) Fleischwasserpepton-Gelatine in hoher Schicht und schräg erstarrt.
6) Milch, deren Rahm durch Zentrifugieren sorgfältig entfernt wurde zur Vermeidung von Irrtümern bei kleinflockiger Kaseingerinnung.

Den Agar von Conradi-v. Drigalski und Endo goß ich in Petrischalen und deckte sie sofort gut zu; dadurch erreichte ich, daß die Platten wochenlang steril und mäßig feucht blieben.

Durch die Kulturversuche auf diesen Nährböden konnte ich unter den 62 Kälberruhrstämmen bereits folgende Gruppen unterscheiden:

I. Gruppe: 49 Stämme des Bakt. coli commune,
II. Gruppe: 7 Stämme einer Varietät des Kolibazillus, die Milch trotz Säuerung nicht zum Gerinnen brachte, — Pseudokolibazillen (Poels) nach Titze und Weichel (67) —
III. Gruppe: 6 Stämme der Kälberruhr-Paratyphusbakterien

Auf hundert Kälberruhrstämme kamen demnach 79 der ersten, 11,3 der zweiten und 9,7 der dritten Gruppe. Letztere Zahl ist im Vergleich zu denen von Titze (67), Weichel (73), Schmitt (62) u. a. sehr klein. Dieses Mißverhältnis ist darauf zurückzuführen, daß die Herren Einsender von Königs-

berg i. Pr. und Stettin nur Kolistämme ausgewählt hatten unter Zurückbehaltung aller auf diese Anzahl von Kolikulturen entfallenden Paratyphusbakterien.

I. Bakteriengruppe.

Ich züchtete die Kulturen 24 Stunden lang bei 37° im Brutschrank und darauf noch 9 Tage in Zimmertemperatur, um ein langsames, dafür aber kräftiges und dauerndes Wachstum zu erzielen. Die 49 Stämme des Bakt. coli commune wurden auf Grund folgender kultureller Eigenschaften als solche bestimmt:

Auf Lakmuslaktoseagar von Conradi-v. Drigalski wuchsen üppige, graurote, irisierende Kolonien, die den Boden in der Umgebung rot färbten; die jüngeren waren flach halbkugelförmig und glatt, die älteren in Zentrum und Randzone differenziert. Letztere war teils kreisrund besäumt, teils unregelmäßig gebuchtet und gewulstet, so daß das Zentrum wie eine runde Platte im Randwulst versenkt erschien. Oft konnte man konzentrische Schichtung und schöne radiäre Streifung an der Kolonie beobachten. Bei durchfallendem Licht sah das Zentrum am dunkelsten aus; peripheriewärts folgte allmähliche Abtönung. Einige Stämme zeigten eine auffallend schleimige Beschaffenheit.

Auf Endoplatten wuchsen flache, halbkugel- oder kegelstumpfförmige, fuchsinrote Kolonien, die den Nährboden ebenso färbten. Ganz junge Kolonien waren rosafarben und hatten ein fuchsinrotes Zentrum, ältere dagegen gleichmäßig rot und nahmen meistens einen grünlich schimmernden, metallischen Glanz an.

Lakmusmolke wurde innerhalb 24 Stunden rot gefärbt und diffus getrübt. Nach einigen Tagen klärte sie sich unter Bildung eines Bodensatzes.

Neutralrotagar wurde teils in 24 Stunden, teils erst nach 2—3 Tagen zu einem ockergelben bis orangefarbenen

Ton reduziert; außerdem bestand starke grünliche Fluoreszenz. Bei den dauernd im Brutschrank gehaltenen Kulturen erfolgte die Reaktion viel schneller. Im allgemeinen aber trat sie bei Kolistämmen langsamer ein als bei den Bakterien der Paratyphusgruppe.

Eine Verflüssigung der Gelatine fand nicht statt; die Stichkulturen waren nagelförmig. Der Kopf des Nagels bestand aus einem flachen, milchig-weißen, mattglänzenden Rasen mit unregelmäßigem Saum; der Schaft wurde durch kontinuierliches Wachstum längs des Stichkanals gebildet. Von diesem gingen Gasblasen aus, die den Nährboden zersprengten. Die Strichkulturen auf schräg erstarrter Gelatine erschienen nach einigen Tagen als breite, milchige, mäßig feuchte, glänzende, irisierende Beläge, deren Ränder kleingezackt oder gebuchtet waren.

Alle Kulturen der ersten Gruppe brachten die Milch in 1 –4 Tagen zur Gerinnung, wobei festes Kasein und klares Milchserum entstand. Ihre Reaktion war stark sauer.

II. Bakteriengruppe.

Die 7 Stämme der zweiten Gruppe zeigten auf den genannten Böden ein mit den Kolibakterien der ersten Gruppe vollkommen übereinstimmendes Wachstum, vermochten aber im Gegensatz dazu die Milch nicht zur Gerinnung zu bringen, obwohl sie den Milchzucker vergoren. Abgesehen von der sauren Reaktion, die noch am 20. Tage nach der Impfung vorhanden war, fand keine sichtbare Veränderung der Milch statt, weder Färbung noch Aufhellung. Die zur Kontrolle der Reaktion nochmals beimpften Lakmusmolkeröhrchen blieben rot und getrübt. Diese Varietät von Kolibazillen bezeichnen Titze und Weichel (67) als Pseudokolibazillen (Poels).

Unter den Kolistämmen waren zwei, deren kulturelle Eigenschaften zunächst eine Zugehörigkeit zur Paratyphus-

gruppe vortäuschten. Der eine davon erwies sich als „verkümmerte“ (Escherich und Pfaundler (15) Kolikultur, die den Milchzucker zuerst gar nicht, später aber in Spuren vergor und auch in den übrigen Nährböden zartes, „typhusähnliches“ Wachstum zeigte. Die Kolonien auf Conradi-v. Drigalski- und Endoplatten waren daher in den ersten Tagen klein, spärlich, durchscheinend und von der Farbe des Nährbodens, blau bezw. blaß. Erst nach längerer Zeit nahmen sie und der Nährboden die typische Rotfärbung an.

Die andere Kultur enthielt neben echten Kolibakterien eine Bazillenart, die auf den oben erwähnten Nährböden genau dieselben kulturellen Eigenschaften wie die Paratyphusbakterien aufwies. Nur in Barsiekows (2) Lakmus-Nutrose-Mannitlösung und Gelatine unterschied sie sich von letzteren. Sie ließ die Mannitlösung gänzlich unverändert und machte die Gelatine schon am zweiten Tage nach der Impfung flüssig; dieselbe wurde bei der Stichkultur von oben her schichtweise in der ganzen Nährbodenbreite verflüssigt. Vom Stichkanal gingen Seitensprossen gläserbürstenartig aus. In etwa 10 Tagen war der ganze Inhalt des Reagenzröhrchens flüssig und trübe. Es ließ sich demnach aus der ganzen Stammkultur keine zur Paratyphusgruppe gehörige Bakterienart herauszüchten.

III. Bakteriengruppe.

So blieben denn nur 6 Kälberruhrstämme übrig, deren Zugehörigkeit zur Enteritisgruppe einwandfrei nachgewiesen werden konnte. Diese bildeten zusammen mit den vier Vergleichskulturen folgende Versuchsreihe, die ich abgekürzt folgendermaßen bezeichnen werde:

3 Kopenhagen,
101 „ „
171 „ „
173 „ „

3 Kiel,
292 Halle,
P. B hom.,
Sp.,
Gärtner-Jena,
Gärtner-Berlin.

Zunächst prüfte ich diese Kulturen nach der Methode von Kutscher und Meinicke (38) auf Reinheit und Identität. Zu diesem Zwecke wurde eine Öse 24stündiger Agarkultur in etwa 10 ccm steriler physiologischer Kochsalzlösung oder Nährbouillon verrieben, davon wiederum eine Öse auf eine Conradi-v. Drigalski- bezw. Endoplatte aufgetragen und mit dem v. Drigalski-Spatel verstrichen. Dadurch wurde das Anlegen einer zweiten und dritten Plattenkultur überflüssig; denn die meisten Kolonien wuchsen isoliert.*) Dann legte ich von einer einzelnen blauen Kolonie eine Schrägagarkultur an, die zur Probeagglutination diente; letztere wurde bei den Vergleichskulturen mit homologen, bei den Kälberruhrstämmen mit Gärtner-, Schweinepest- und Paratyphus B-Serum in kleinen Reagenzröhrchen vorgenommen. Ich benutzte von jedem Serum nur eine Verdünnung mit 0,85 proz. Kochsalzlösung, nämlich 1:1500, und las das Resultat nach zweistündigem Aufenthalt der Röhrchen im Brutschrank ab. Die hierzu verwandten Sera waren folgende:

1. Paratyphus B-Serum, (Kaninchen) Agglutinationstiter 1 : 2000; erhalten als Trockenserum vom Königl. Institut für Infektionskrankheiten.
2. Polyvalentes Schweinepestserum, (Kuh) Agglutinationstiter 1 : 2000; Trockenserum.
3. Gärtnerserum, (Kaninchen) Agglutinationstiter 1 : 4000; beide von Poppe aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.

*) Anmerkung: Dieses Verfahren wandte ich überhaupt bei allen sogenannten Verreibungskulturen an.

Wurde eine Kultur von einem dieser Sera agglutiniert, so stellte ich von der ursprünglichen blauen Kolonie der Conradi-v. Drigalski-Platte in der üblichen Weise Agarplattenkulturen her, um auch Keime, die die blaue Kolonie etwa verunreinigt haben konnten, aber durch das Kristallviolett des Lakmuslaktoseagars im Wachstum gehindert wurden, zur Entwicklung zu bringen. Von diesen Agarplattenkulturen impfte ich schließlich eine einzelne Kolonie auf Schrägagar ab, agglutinierte in der oben beschriebenen Weise und legte je eine Gebrauchs- und Stammkultur an. Letztere diente zur Kontrolle bei abweichenden Reaktionen der Gebrauchskultur.

A. Morphologisches.

Alle zehn Versuchskulturen färbten sich in gleicher Weise mit den gebräuchlichen Anilinfarben gut. Vielfach konnte ich ungleichmäßige, aber nie eine wirkliche „Polfärbung“ (Joest (26), Schottmüller (64) u. a.) beobachten. Es waren Kurzstäbchen mit leicht abgerundeten Enden; nach Gram entfärbten sie sich.

Die Geißelfärbung gelang mir ziemlich leicht nach der Methode von Löffler (19); die Geißeln waren etwa in einer Anzahl von 4—8 vorhanden und peritrich angeordnet. Größere Zahlen, wie sie Vagedes (42) und van Ermengem (14) gefunden haben, konnte ich nicht feststellen. Ich habe freilich umfangreiche Zählungen zu Vergleichszwecken schon deshalb nicht vorgenommen, weil geringe Zahlenunterschiede zur Differenzierung von Bakterien nicht genügen dürften; werden doch oft während der Färbung Geißeln vom Bazillenleib abgelöst.

Die Beweglichkeit genannter Bakterien, besonders der 18—20stündigen Agarkulturen, war in physiologischer Kochsalzlösung — dem geeignetsten Verdünnungsmedium für Paratyphusbakterien (Poppe (58) — eine sehr lebhafte. Man konnte sie schwirrend, pendelnd, kollernd oder sich überschlagend durch das Gesichtsfeld eilen, bald auftauchen, bald

wieder verschwinden, bald an Ort und Stelle rotieren sehen. Soweit herrschte vollkommene Übereinstimmung der genannten Bakterien.

B. Kulturversuche.

Im folgenden soll das Wachstum meiner Versuchskulturen auf verschiedenen Nährböden beschrieben und ein etwaiger Unterschied besonders hervorgehoben werden. Ich züchtete darum alle zehn Stämme gleichzeitig auf jedem Nährboden und wiederholte in wichtigen Fällen den Versuch zwei- bis dreimal. Zur Kontrolle stellte ich jedesmal, was namentlich für die gefärbten Nährböden wichtig ist, einen ungeimpften unter dieselben Temperaturbedingungen. Im übrigen gilt hier hinsichtlich der Beobachtungszeit, Temperatur, Technik bei Herstellung von Verreibungskulturen usw. das oben Gesagte. Ich benutzte dazu folgende für die Unterscheidung der Typhaceen (Löffler) mehr oder minder wichtige Nährböden:

1. Nährbouillon,
2. Kartoffeln,
3. Agar zu Platten- und Strichkulturen,
4. Blutagar zu Verreibungs- und Strichkulturen,
5. Gelatine zu Platten-, Strich- und Stichkulturen,
6. Lakmuslaktoseagar von Conradi-v. Drigalski,
7. Fuchsinagar von Endo,
8. Neutralrotagar,
9. Lakmusmolke,
10. Milch

und prüfte schließlich 20 Kohlehydrate in Barsiekows (2) Lakmusnutroselösungen auf ihre Vergärbarkeit durch die Versuchsstämme. Was die Herstellung und Zusammensetzung der Böden anbetrifft, so verweise ich auf die oben gemachten Angaben.

Die schwach alkalische Nährbouillon wurde in 24 Stunden, gleichviel ob bei 37° oder Zimmertemperatur, stark diffus getrübt; auf der Oberfläche lag feinblasiger Schaum. Nach einigen Tagen klärte sie sich von oben her unter Bildung eines gelblichen, grauweißen, teils flockigen, teils bröckeligen Bodensatzes. Was die Kahmhautbildung betrifft, so trat sie bei einigen Stämmen am dritten und vierten Tage ein, jedoch nicht regelmäßig und mit derselben Deutlichkeit. Kutscher und Meinicke (38), Joest (26), Poppe (58) u. a. bezeichnen sie im Gegensatz zu Conradi, v. Drigalski und Jürgens (8), die ihr differential-diagnostische Bedeutung beimaßen, als eine durchaus inkonstante Erscheinung. Poppe (58) sah sie besonders bei Sauerstoffmangel und saurer Reaktion eintreten.

Auch die Kulturen auf Kartoffelnährböden, die ich nach Günther (19) 15 Minuten lang in 1proz. Sodalösung gehalten hatte, um eine möglichst gleiche Reaktion derselben herzustellen, boten wenig Unterschiede. Es waren lauter graue, graubräunliche und schmutzig gelbliche, glänzende Beläge, die sich wenig von dem Hintergrund abhoben. Auf diesen alkalisch gemachten Kartoffeln wuchsen sie etwas üppiger als auf gewöhnlichen. Ich habe weder ein auffallend dickes, braunes (Kayser (30), van Ermengem (14), v. Drigalski (12), Joest (28), Kutscher (37), Bock (4) noch ein spärliches, typhusähnliches, kaum sichtbares Wachstum beobachten können (Schottmüller (64), Korte (35), Joest (27), Conradi, v. Drigalski und Jürgens (8). Eine Braunfärbung des Kartoffelkeils an seinem oberen Ende war bei allen Kulturen vorhanden (Deupser (9), Trautmann (68), Poppe (58) u. a.).

Auf Agarplatten wuchsen grauweiße bis graugelbliche, opalisierende, glasige Kolonien, die später ein üppigeres, fast schleimiges Aussehen bekamen. Im allgemeinen aber zeigten sie spärlicheres Wachstum als Kolikolonien. In der Form glichen sie anfangs kleinen, flachen Halbkugeln; später

erhielten sie durch Ausbildung eines gesenkten Zentrums, einer glasigen, durchscheinenden Randzone sowie konzentrischen Ringwülsten ein kokardenförmiges Aussehen. Ihre Oberfläche war feuchtglänzend, ihr Rand kreisförmig, glatt, selten leicht unregelmäßig. Bei schwacher Vergrößerung waren es graugelbe, fein gekörnte, oft radiär gestreifte und scharf konturierte, runde Scheiben, die zentralwärts entsprechend der zunehmenden Dicke immer dunkler wurden. Die Tiefenkulturen, die makroskopisch wie kleine gelbliche Punkte aussahen, erwiesen sich bei mikroskopischer Betrachtung als scharf besäumte, kreisrunde oder wetzsteinförmige, gelbbräunliche, fein gekörnte Kolonien.

Die Agarstrichkulturen hatten nichts Charakteristisches; es waren grauweiße, opalisierende, etwas glasige, feuchtglänzende Rasen, deren Ränder kleingezackt oder gebuchtet waren.

Für die Beimpfung von Blutagarplatten, deren Herstellung unten beschrieben werden soll, verwandte ich die Form der Verreibungs- und Strichkultur. Jede von diesen wurde auf Platten mit viel und auch solchen mit wenig Blut gezüchtet. In allen Fällen unterschieden sich die Kulturen von denen auf gewöhnlichem Agar nur durch üppigeres Wachstum und die „mausgraue“ (Schottmüller (64), Kutscher (37) bis graurote Färbung. Der Nährboden wurde in ihrer Umgebung leicht transparent, ohne jedoch den ursprünglichen Farbenton zu ändern. Später sah er infolge der Reduktion des Blutfarbstoffes zu Methämoglobin (Poppe (58), Weichel (73) dunkler, braunrot bis schokoladenfarbig aus. Eine eigentliche Hämolyse war nirgends zu beobachten.

Die Herstellung dieser Blutagarplatten geschah folgendermaßen. In einem Erlenmayerkölbchen wurden 100 ccm Nähragar verflüssigt und auf 45° C abgekühlt. Hierzu ließ ich mit einer sterilen Glaskapillare so lange Blut aus einer größeren

Kaninchenohrvene, die komprimiert und durchschnitten wurde, hineintropfen, bis der Agar eine dunkelrote Färbung annahm. Alsdann verteilte ich durch vorsichtiges Schwenken, um jede störende Schaumbildung, welche die Plattenoberfläche uneben gemacht hätte, zu vermeiden, das Blut gleichmäßig im Agar, goß denselben in Petrischalen und hielt letztere 24 Stunden lang im Brutschrank zwecks Trocknung und Prüfung auf Sterilität. Um Platten mit viel Blut, etwa 50 ccm Blut auf 100 ccm Agar, herstellen zu können, legte ich die Schenkelgefäße des Kaninchens operativ frei, durchschnitt diese und fing das Blut unmittelbar mit dem Kölbchen auf. Weitere Versuche mit defibriniertem Schweine- und Kälberblut gelangen mir wegen mangelnder Sterilität nicht.

Fleischwasserpepton-Gelatine wurde von keinem der Bakterienstämme verflüssigt. Auf Platten wuchsen in einigen Tagen zarte, grauweiße, durchscheinende Kolonien, die späterhin einen glänzend weißen, porzellanartigen (Schottmüller (64), Korte (35), Bock (4), Poppe (58) Farbenton annahmen. Im übrigen zeigten sie dieselbe Form wie auf Agarplatten. Der Rand war scharf konturiert, kreisförmig oder oval, bisweilen leicht unregelmäßig, aber niemals weinblattartig gebuchtet (Korte (35), van Ermengem (14), Kutscher (37), Conradi, v. Drigalski und Jürgens (8), Poppe (58). Im Gegensatz zu Bock (4) konnte ich keinen Wachstumsunterschied zwischen Paratyphus B- und Gärtnerkulturen feststellen. Unter dem Mikroskop sahen sie feingekörnt, bräunlich und schön konzentrisch geschichtet aus. In der Tiefe wuchsen sehr kleine, gelbe bis bräunliche, scharf umschriebene, kugelförmige Kolonien.

Die Strichkulturen auf Gelatine sahen nach einigen Tagen wie zarte, grauweiße, opalisierende, später weißglänzende, porzellanartige Streifen aus. Ein üppiges, schleimiges Wachstum sowie ein hierbei vorkommendes Herabrutschen der Kultur (Kutscher (37), Conradi, v. Drigalski und Jürgens (8)

habe ich während meiner zehntägigen Beobachtungszeit nicht gesehen; einigemal sank der Gelatinekeil wenige Tage nach der Impfung allmählich in sich zusammen, so daß die Kulturstreifen unten zwischen Glaswand und Gelatine lagen.

Die Gelatinestichkultur zeigte die Form eines Nagels; sein Kopf bestand aus einer flachen, teils runden, teils unregelmäßig besäumten Auflagerung von oben beschriebener Farbe. Der Schaft wurde durch zusammenhängendes Wachstum oder viele kleine aneinander gereihte, gelbliche Kolonien längs des Stichkanals gebildet. Von letzterem gingen kreisrunde oder elliptische Spalten aus, die den Nährboden zersprengten.

Auf Lakmuslaktoseagarplatten von Conradi-v. Drigalski (11) waren zunächst blaurötliche, nach 24 Stunden blaue, etwas glasige Kolonien von bekannter Form und Größe; der Nährboden blieb unverändert blau. Nach etwa 5 Tagen trat eine schöne Oberflächen- und Farbendifferenzierung der Kolonie ein (Conradi, v. Drigalski und Jürgens (8). Das Zentrum war überall tiefblau, enthielt öfter noch einen hellen, kreisrunden Fleck und erschien bald erhaben, bald ein wenig gesenkt und von einer hellen, milchig-blauen, dicken Randzone umgeben. Außerdem konnte man konzentrische Schichtung erkennen, die hier sowie in allen andern Fällen wohl durch die Temperaturschwankungen zustande gekommen ist. Der obigen Differenzierung kommt nach Trautmann (68) und Poppe (58) keine diagnostische Bedeutung zu, da dieselbe nicht konstant ist.

Als wertvolle Ergänzung dieses Nährbodens dient für vergleichende Untersuchungen von Paratyphusbakterien der Fuchsinagar nach Endo (13). Er zeichnet sich vor jenem namentlich durch empfindliche Reaktion und Durchsichtigkeit aus. Gleichwohl war ich im Gegensatz zu Herford (20) nicht imstande, Paratyphus B- und Gärtnerbakterienkolonien

auf demselben von einander zu scheiden. Es waren lauter blasse, gelbliche, zentral blaßrot gefärbte, mit leicht angedeuteten Ringen ausgestattete Kolonien, die den Boden unverändert blaß ließen.

In dem wäßrigen Neutralrotagar von Oldekop (50) trat bei allen Stichkulturen außer Gärtner-Jena, die erst nach drei Tagen die folgende Reaktion hervorbrachte, schon innerhalb der ersten 24 Stunden ein Umschlag des roten Farbentons zum bernsteingelben, dazu grünliche Fluoreszenz und starke Gasbildung ein. Nur oben blieb eine schmale Scheibe rot gefärbt, weil der naszierende Wasserstoff, welcher die Reduktion des Farbstoffes sowie die Fluoreszenz bedingt, durch den Sauerstoff der Luft gebunden wird (Barsiekow (2), Rothberger (60). Die unvollständige Reaktion der Joest'schen Versuche ist wohl auf den hohen Gehalt an Agar zurückzuführen.

Die Lakmusmolke wurde zunächst rot und leicht getrübt; später, und zwar bei Gärtner-Berlin und Gärtner-Jena bereits nach 1—2, bei den Kälberruhrstämmen nach 3—4 und bei P.B hom. und Sp. erst nach 5—6 Tagen, ging die rote Färbung in eine violette und schließlich blaue über. Gleichzeitig mit dem Eintritt der alkalischen Reaktion wurde eine Kahmhaut gebildet. Nach einiger Zeit verschwand allmählich die Trübung. Wenn einige Autoren (v. Drigalski (12), Vagedes (72), Böder (5), Joest (26), van Ermengem (14) im Gegensatz dazu den Reaktionsumschlag erst nach 2—3 Wochen und später eintreten sahen, so ist das wohl auf die Menge und Virulenz der gesäten Bakterien oder auf die Zusammensetzung der Lakmusmolke zurückzuführen. Enthält doch Lakmusmolke von vornherein Spuren Dextrose und Galaktose, Stoffe, die bei der Zubereitung der Lakmusmolke durch Säuern und Sterilisieren leicht in größerer Menge aus dem Milchzucker gebildet werden können (Barsiekow (2), Neufeld (46).

In der Milch konnte man während der ersten 14 Tage keine sichtbare Veränderung wahrnehmen. Erst nach 2—3 Wochen nahm sie eine wässerige, milchkaffeeartige Beschaffenheit an. Ihre Reaktion blieb dauernd stark alkalisch; in der Kuppe des Glases sammelte sich geringer Bodensatz an. Alle bisherigen Kulturversuche zeitigten keine konstanten, differential-diagnostischen Unterschiede der untersuchten Paratyphusbakterien.

C. Zersetzung von Kohlehydraten.

Die Literatur enthält zahreiche einander widersprechende Angaben über die Vergärung von Kohlehydraten durch Bakterien der Paratyphusgruppe; Einigkeit herrscht nur darin, daß Dextrose und Maltose vergoren, dagegen Laktose und Saccharose nicht vergoren werden. Die Verschiedenheit der Angaben läßt sich wohl am besten damit erklären, daß die Vergärung nicht immer unter denselben Bedingungen stattgefunden hat; eine solche wäre z. B. die chemische Beschaffenheit des zu den Nährlösungen verwandten Leitungswassers an verschiedenen Versuchsorten. Die Vergärung ist, wie Böders (5) Versuche lehren, von der Art des Nährsubstrats, der Bakterienvirulenz und Temperatur, bei der sie gezüchtet werden, abhängig. Demgemäß führte ich bei allen Kulturen die gleichen Wachstumsbedingungen durch; ich benutzte dieselbe, auf einmal hergestellte Lakmusnutroselösung von Barsiekow (2), impfte einheitlich mit 24stündigen Agarkulturen und züchtete zwei Tage lang bei 37° im Brutschrank und dann acht Tage hindurch bei Zimmertemperatur. Dieses Nährsubstrat hat abgesehen von seiner leichten Zubereitung noch den großen Vorteil, daß es kein Lakmus entfärbendes Pepton enthält.

Die Herstellung erfolgte nach den Angaben in Kolle und Hetsch (33) mit einigen unwesentlichen Abweichungen.

Es wurden 1 % Nutrose (Natriumkarbonat des Kaseins, bezogen von Höchst) und 0,5 % Kochsalz im Leitungswasser etwa 3—4 Stunden lang gekocht und darauf vielmal filtriert. Dann fügte ich 5 % Lakmuslösung von C. A. F. Kahlbaum hinzu, kochte 15 Minuten und filtrierte abermals. Nach Abfüllung in Flaschen sterilisierte ich diese blaue, opalisierende, immer noch etwas milchig getrübte Flüssigkeit und hielt dieselbe etwa 14 Tage lang im Kühlraum, bis sie sich vollkommen geklärt hatte. Die nun folgende Arbeit nahm ich möglichst unter sterilen Kautelen vor, um die Sterilisation auf das geringste Maß beschränken und dadurch jede Zersetzung der Zuckerarten vermeiden zu können. Zu je 100 ccm Lakmusnutroselösung fügte ich 0,5 gr des betreffenden Kohlehydrats hinzu, nachdem ich es in 5 ccm Aqua dest. aufgelöst und 10 Minuten im Wasserbade gekocht hatte, eine Handhabung, die mir die Löslichkeitsverhältnisse besser zu beurteilen gestattete, und füllte sie in sterile Reagenzgläser ab, in die ein zweites, kleineres — 6 cm lang und 0,6 cm weit — Röhrchen mit seinem offenen Ende nach unten eingesetzt war. Hierauf wurden die Nährlösungen an zwei aufeinander folgenden Tagen je 10 Minuten lang bei 100 ° C im Autoklaven sorgfältig sterilisiert, damit die leicht invertierenden Zuckerarten keiner Zersetzung verfielen, und zwei Tage hindurch zur Prüfung auf Sterilität im Brutschrank gehalten. Es resultierten lauter klare, blaue Lösungen mit Ausnahme derjenigen, die Glykogen enthielt; letzteres war in Flocken ausgefallen. Um das zu verhindern, wurden 5 gr Glykogen in 100 ccm Aqua dest. kalt gelöst und durch eine Reichelkerze steril filtriert. Von diesem Filtrat brachte ich je 1 ccm in jedes Röhrchen mit der fertig gemachten, aber noch zuckerfreien Nährlösung hinein und überzeugte mich von ihrer Sterilität, indem ich sie mehrere Tage hindurch im Brutschrank hielt. In jeder Nährlösung waren nur 0,5 % des betreffenden Kohlehydrats, damit im Falle einer Zersetzung zu Säuren das Wachstum der Bakterien

durch letztere nicht gehemmt würde. Ich verwandte folgende 20 Kohlehydrate:

a) Monosaccharide:	Traubenzucker,
	Lävulose,
	Galaktose,
	Sorbose,
	Mannose.
b) Disaccharide:	Laktose,
	Saccharose,
	Maltose.
c) Trisaccharid:	Raffinose.
d) Polysaccharide:	Glykogen,
	Dextrin,
	Inulin.
e) Vielatomige Alkohole:	Glyzerin,
	Erythrit,
	Dulzit,
	Mannit,
	Sorbit,
	Xylose,
	Rhamnose,
	Arabinose.

Alle mit Ausnahme der Lävulose, die von Schering geliefert worden war, wurden von C. A. F. Kahlbaum bezogen.

Meine Ergebnisse will ich zunächst in einer Tabelle zusammenstellen und später auf Einzelheiten besonders eingehen.

In der Tabelle I bedeuten:

++ starke Säurung, Gasbildung und Gerinnung des Kaseins,
\+ Säurung und geringe Gasbildung,
± geringe Säurung,
— keine Veränderung.

Tabelle I.

Vergärung von Kohlelydraten.

		Reaktion am wievielten Tage?	Kopenhagen 3	Kopenhagen 101	Kopenhagen 171	Kopenhagen 173	Kiel 3	Halle 292	P. B hom.	Sp.	Gärtner-Jena	Gärtner-Berlin
Monosaccharide.	Traubenzuck.	1.Tag	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	Laevulose	1.Tag	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	Galaktose	1.Tag	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	Sorbose	10.Tag	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Mannose	1.Tag	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
Disaccharide.	Laktose	10.Tag	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Saccharose	10.Tag	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Maltose	1.Tag	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
Trisaccharid.	Raffinose	10.Tag	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Polysaccharide.	Glykogen	10.Tag	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Dextrin	10.Tag	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
	Inulin	10.Tag	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Vielatomige Alkohole.	Glyzerin	10.Tag	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
	Erythrit	10.Tag	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Dulzit	1.Tag	+	+	+	+	+	+	±	+	+	+
		3.Tag	++	++	++	++	++	++	±	++	++	++
		10.Tag	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	Mannit	1.Tag	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		2.Tag	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	Sorbit	1.Tag	±	±	±	±	±	±	++	++	±	±
		2.Tag	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	Xylose	1.Tag	±	±	±	±	±	±	++	++	++	++
		2.Tag	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	Rhamnose	1.Tag	±	±	±	±	±	±	+	+	+	+
		2.Tag	±	±	±	±	±	±	++	++	++	++
		6.Tag	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	Arabinose	1.Tag	—	—	—	—	—	—	++	++	++	++
		10.Tag	—	—	—	—	—	—	++	++	++	++

Im Gegensatz zu den in die Tabelle I eingetragenen Reaktionen sollen einzelne Bakterienstämme der Paratyphusgruppe Mannose (Joest (26), Maltose (v. Drigalski (12), Arabinose (Bahr, Raebiger und Grosso (1) nicht, andere hingegen Laktose und Saccharose (Böder (5), Kayser (30) unter besonderen Verhältnissen vergoren haben.

Schon nach 24 stündigem Aufenthalt im Brutschrank zeigten alle Kulturen gleichmäßig eine typische himbeerartige Rötung, feste oder flockige Gerinnung des Kaseins unter Bildung von klarem oder trübem Serum und Gasansammlung in der Kuppe des kleinen Röhrchens in folgenden Zuckerlösungen:

Traubenzucker,
Lävulose,
Galaktose,
Mannose und
Maltose.

Dagegen vermochte keine Bakterienart trotz üppigen Wachstums, wie ich mich durch Anlegen von Agarkulturen überzeugen konnte, folgende Kohlehydrate anzugreifen:

Sorbose,
Laktose,
Saccharose,
Raffinose,
Inulin,
Erythrit und,

was von besonderer Wichtigkeit für den menschlichen und tierischen Organismus ist, die Leberstärke oder das Glykogen. Die Kulturen unterschieden sich nicht von den ungeimpften Kontrollen.

Die Glyzerin- und Dextrinlösungen nahmen unter der Einwirkung aller Bakterien eine gleiche, violette bis violettrote Färbung und geringe Trübung an; sie enthielten aber weder Gas noch Gerinnungsprodukte. Im Gegensatz hierzu beobachtete Poppe (58) in einer Dextrinlösung Gasspuren; er

glaubt, daß die anfangs gebildete Säure imstande ist, Dextrin in Dextrose überzuführen.

Dulzit und Mannit wurden von allen Kulturen gleich, jedoch langsamer als die bisherigen Stoffe, soweit sie überhaupt einer Zersetzung unterlagen, vergoren. Daher sahen die Nährböden am ersten Tage nach der Impfung erdbeerrot, opal bis leicht milchig getrübt aus und enthielten nur Spuren von Gas. Erst am zweiten Tage erreichte die Gasbildung ihren Höhepunkt, und die Nutrose fiel in feinen, seidenglänzenden Flocken aus. Eine einzige Ausnahme hiervon machte der Stamm P. B hom., der erst in 10 Tagen diese Reaktion in der Dulzitlösung zustande brachte; dasselbe Resultat ergaben auch zwei Kontrollversuche.

Diejenigen Kohlehydrate, die noch übrig bleiben, Sorbit, Xylose, Rhamnose und Arabinose, wurden von bestimmten Bakteriengruppen verschieden angegriffen. So konnte ich bei der Sorbitvergärung zwei Gruppen, entsprechend den beiden Typen des de Nobele'schen Systems unterscheiden: die erste umfaßte alle Kälberruhrstämme sowie Gärtner-Jena und Gärtner-Berlin, die zweite P.B hom. und Sp.

Nach ihrem Verhalten gegenüber Xylose, Rhamnose und Arabinose ließen sich konstant alle Kälberruhrbakterien (Gruppe I) von den Vergleichsstämmen P.B hom., Sp., Gärtner-Jena und Gärtner-Berlin (Gruppe II) trennen.

Die Gruppe I bot hinsichtlich der Vergärung dieser Kohlehydrate überall das gleiche Bild. Die Reaktion schritt langsam fort; sie erreichte bei Sorbit und Xylose am zweiten, bei Rhamnose erst am sechsten Tage nach der Impfung ihr Maximum. Ihr Verlauf war etwa folgender: Am ersten Tage zeigte sich eine violettrote bis himbeerartige Farbe, starke Opaleszenz oder etwas milchige Trübung. Erst allmählich im Laufe der folgenden Tage wurde die Röte intensiver, gerann die Nutrose und sammelte sich Gas in der Kuppe des kleinen Röhrchens an. Die Gruppe II zeigte überall

sofort am ersten Tage jene vollständige Vergärung, wie sie z. B. bei Traubenzucker u. a. zu beobachten war.

Die Arabinose wurde von den Kälberruhrbakterien überhaupt nicht, dagegen von den Testeskulturen schon am ersten Tage nach der Impfung vollständig vergoren (Neufeld (46), v. Drigalski (12), Kutscher (37) u. a.).

Inwieweit eine erhöhte Virulenz der Bakterien die Säurebildung beeinflussen kann, zeigten folgende Versuche, die ich mit Mauspassagestämmen vornahm. Letztere waren imstande, Rhamnose schon in der Hälfte der Zeit, der die Originalkulturen für die Reaktion benötigten, zu vergären. Die Gruppe I brachte die Reaktion am dritten, die Gruppe II schon am ersten Tage hervor. Hingegen blieb ihr Verhalten gegenüber der Arabinose genau dasselbe wie es oben beschrieben ist. Somit scheint hierbei ein prinzipieller Unterschied zwischen den beiden Bakteriengruppen zu bestehen. Bei einem weiteren Versuch, der mit üppig gewachsenen Blutagarkulturen angestellt wurde, waren dieselben quantitativen und qualitativen Vergärungsunterschiede vorhanden wie bei den Originalstämmen. Außerdem möchte ich noch bemerken, daß bei den Sorbitlösungen vom vierten bis sechsten Tage ein ähnlicher Reaktionsumschlag zum violetten und blauen Farbenton wie bei der Lakmusmolke erfolgte. Er begann bei der Gruppe II. Sonst habe ich ihn nirgends beobachten können.

Demnach ließen sich nach 24 Stunden

1) durch Sorbit die Kälberruhrbakterien nebst Gärtner-Jena und Gärtner-Berlin von den Stämmen P.B hom. u. Sp. (entsprechend serologisch),
2) durch Xylose und Rhamnose alle Kälberruhrstämme von den Vergleichskulturen P.B hom., Sp., Gärtner-Jena und Gärtner-Berlin unterscheiden, trotzdem die ersteren vom Gärtnerserum (Stamm Gärtner-Berlin) agglutiniert wurden.

3) Durch Arabinose wurden alle Kälberruhrstämme von den Vergleichskulturen dauernd geschieden.

D. Agglutinationsversuche.

Neben der Zuckervergärung ist die Agglutination das wichtigste, ja oft das einzige Mittel, um Paratyphusbakterien zu differenzieren. Zwar bestreiten in neuester Zeit einige Autoren den Wert dieser Serumreaktion, (Bahr, Raebiger und Grosso (1), andere wollen ihn nur „bis zu einem gewissen Grade" gelten lassen (van Ermengem (14) u. a.), aber die Mehrzahl glaubt hierdurch einige scharf umgrenzte Bakterientypen unterscheiden zu können (de Nobele (48), Kutscher und Meinicke (38), Trautmann (68), v. Drigalski (12) u. a.). Allerdings kommen bei der Agglutination viele Unregelmäßigkeiten vor; denn die „ursprünglich identischen" Paratyphusbakterien können durch Tierpassagen ihr serologisches Verhalten ändern oder sich unter „besonderen, bisher unbekannten Verhältnissen differenzieren" (Uhlenhuth und Hübener (69), Schmitt (62), frischvirulente, eben aus dem Körper gezüchtete Bakterien sind oft nicht agglutinabel, und innerhalb ganz eng umgrenzter Varietäten gibt es einzelne Stämme, die sich refraktär verhalten (Thieß (65). Vor allem aber übt die Technik, die Art der Kultur und des Nährbodens, die Temperatur, die Verdünnungsmedien und viele andere Umstände großen Einfluß auf den Ausfall der Reaktion aus. Zu meinen Agglutinationsversuchen verwandte ich folgende Sera:

1) Normalserum vom Kaninchen I, das später mit dem Stamm Gärtner-Berlin immunisiert wurde; ferner je ein Normalserum vom Pferd und Rind.
2) Monovalentes Schweinepestserum vom Kaninchen, hergestellt mit dem Stamm Sp. Höchst, Agglutinationstiter 1 : 2000.
3) Polyvalentes Schweinepestserum von der Kuh, Trockenserum, hergestellt von Grabert im Hygie-

nischen Institut der Tierärztlichen Hochschule zu Berlin, Titer 1 : 2000.

4) Suiferin, Schweinepestserum der Höchster Farbwerke, Agglutinationstiter 1 : 2000, bestimmt an meinem Sp.-Stamm.
5) Paratyphus B-Serum vom Kaninchen, Trockenserum aus dem Königl. Institut für Infektionskrankheiten zu Berlin, Agglutinationstiter 1 : 2000.
6) Typhusserum vom Pferd, Trockenserum von ebenda, Agglutinationstiter 1 : 8000.
7) Gärtnerserum vom Kaninchen, hergestellt im Kaiserl. Gesundheitsamte zu Gr.-Lichterfelde mit einem Gärtnerstamm von v. Drigalski, Agglutinationstiter 1 : 4000.
   Letzteres sowie die Sera unter 2 und 3 habe ich vom Herrn Dr. Poppe aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte zu Berlin erhalten.
8) Gärtnerserum vom Kaninchen I, hergestellt mit dem Stamm Gärtner-Berlin, Agglutinationstiter 1 : 6000.

Ich will das zugehörige Impfprotokoll hier anführen:

Kaninchen I, männlich, grau, kräftig. Sein Blutserum agglutinierte keinen der Versuchsstämme bei 1 : 10. Es erhielt zunächst abgetötete, dann lebende, 24stündige Agarkulturen des Bac. enteritidis Gärtner-Berlin subkutan einverleibt. Die Kultur wurde mit physiologischer Kochsalzlösung abgeschwemmt und durch einhalbstündige Einwirkung einer Temperatur von 60° abgetötet. Dann überzeugte ich mich von der Sterilität dieser Aufschwemmung durch Anlegen von Agarplatten und impfte:

am 22. X. 08 $^1/_8$,
„ 25. X. 08 $^1/_2$,
„ 29. X. 08 eine ganze Kultur. Das Tier

blieb dauernd munter; an den Impfstellen war keine bemerkenswerte Reaktion vorhanden. Die Probeagglutination ergab am 3. XI. 08 eine Titerhöhe von 1 : 1000. Das Kaninchen erhielt ferner von einer lebenden 24stündigen Agarkultur, die in 0,85 proz. Kochsalzlösung verrieben wurde,

am 4. XI. 08 1 Öse,
„ 8. XI. 08 2 Ösen,
„ 14. XI. 08 3 Ösen,
„ 22. XI. 08 4 Ösen.

An den Impfstellen bildeten sich walnuß- bis hühnereigroße Abszesse mit dickem, rahmartigen Eiter. Das Kaninchen magerte rasch ab. Die Probeagglutination ergab den Titer 1 : 6000. Daraufhin entnahm ich am 25. XI. 08 mit Glaskapillaren aus der Ohrvene mehr Blut, zentrifugierte es und erhielt so eine für alle Versuche genügende Serummenge.

Bereits am 18. XII. 08 war der Titer beim Kaninchen auf 1 : 500 gefallen. Ich versuchte nun in der Zeit vom 18. XII. 08 bis 7. I. 09 durch weitere Impfungen lebender Agarkulturen in steigenden Dosen von 3, 4, 5 und 6 Ösen den Agglutinationstiter zu erhöhen. Doch das Serum zeigte sich am 12. I. 09 nur in der Verdünnung von 1:1200 gegenüber dem homologen Stamm und bei 1 : 3000 gegenüber dem Kälberruhrstamm 292 Halle wirksam. Eine Fortsetzung der Impfungen war wegen der Abmagerung und allgemeinen Schwäche des Tieres nicht angezeigt. Es wurde zwecks Serumgewinnung am 13. I. 09 durch die Schenkelarterie entblutet.

Hinsichtlich der Agglutinationstechnik möchte ich folgendes vorausschicken:

Ich stellte mir nach Kolle (zitiert von Paltauf (52) in großen Reagenzgläsern die Serumverdünnungen mit steriler 0,85 proz. Chlornatriumlösung, die 0,25% Phenol enthielt, her und tat davon je 1 ccm in jedes Agglutinationsröhrchen hinein. In diese Serumverdünnung brachte ich je 1 Öse 20—24 stündiger Agarkultur hinein, verrieb sie an der Glaswand des Röhrchens und schwemmte sie allmählich bis zur feinsten Verteilung der Bakterien ab. Die Befunde wurden nach 2stündigem Aufenhalt der Röhrchen im Brutschrank mit bloßem Auge erhoben, die zweifelhaften Fälle und Grenzwerte dagegen mit dem Mikroskop bei etwa 40facher Vergrößerung entschieden, nachdem der Inhalt

des Röhrchens in Blockschälchen vorsichtig geschüttet war. Ich habe, wie es Bruns und Kayser (6) empfehlen, auch die mikroskopischen Ergebnisse in die Tabellen eingetragen und sie dem Text zu Grunde gelegt. Als Kontrolle benutzte ich die oben erwähnte Phenol-Kochsalzlösung und ein Normalserum der Tierart, von der das Immunserum stammte, und zwar in der untersten Verdünnung der Agglutinationsreihe. In den Tabellen bedeuten:

++ vollständige,
+ unvollständige Agglutination; hier sind die Klümpchen noch größtenteils in der Flüssigkeit suspendiert;
± zweifelhafte,
— keine Agglutination.

Das sind die Zeichen für die makroskopischen Befunde; von den mikroskopischen Zeichen bedeuten:

× deutliche,
0 keine Agglutination.

Jeder Versuch mit den oben angegebenen Seris wurde zwei- und dreimal unter denselben Bedingungen wiederholt.

Tabelle II.

Agglutination durch Normalsera vom Kaninchen I, Rind und Pferd.

Normalsera vom:	Kaninchen I				Rind				Pferd						
Kultur von:	1:10	1:20	1:40	1:50	1:5	1:10	1:20	1:50	1:5	1:10	1:20	1:40	1:50	1:100	NaCl
3 Kopenhag.	—0	—	—	—	+	—×	—0	—	++	++	+	±×	—0	—	—
101 „	—0	—	—	—	+	—×	—0	—	++	++	+	—×	—0	—	
171 „	—0	—	—	—	+	—0	—	—	++	++	+	—×	—0	—	—
173 „	—0	—	—	—	+	—0	—	—	++	++	+	—×	—0	—	—
3 Kiel	—0	—	—	—	+	—×	—0	—	++	++	+	±×	—0	—	—
292 Halle	—0	—	—	—	+	±×	—0	—	++	++	+	±×	—0	—	—
P. B hom.	—0	—	—	—	+	—×	—0	—	++	++	+	+	±×	0	—
Sp.	—0	—	—	—	+	—×	—0	—	++	+	±×	—×	—0	—	—
Gärtner Berlin	—×	—×	—0	—	+	±×	—0	—	++	++	+	±×	—0	—	—
Gärtner-Jena	—×	—0	—	—	+	—0	—	—	++	+	+	±×	—0	—	—

Das Normalserum vom Kaninchen I vermochte nur die Stämme Gärtner-Jena bei der untersten Verdünnung von 1 : 10 sowie Gärtner-Berlin noch bei 1 : 20 zu agglutinieren; alle anderen Kulturen blieben unbeeinflußt. Ähnlich war das Verhalten des Normalserums vom Rind. In Verdünnungen von 1 : 5 wurden alle, von 1 : 10 nur einzelne, von 1 : 20 keine Kulturen mehr agglutiniert. Viel höher dagegen war die Agglutinationskraft des Normalserums vom Pferd. Sie zeigte sich in der Verdünnung von 1 : 40 bei allen Stämmen und der von 1 : 50 bei P. B hom. noch wirksam. Die im allgemeinen niedrigen Werte des Kaninchen- und Rinderserums sind wohl dadurch zustande gekommen, daß ihre Eintragung bereits nach zweistündiger Beobachtungszeit vorgenommen wurde; denn nach Konrich (34) sollen Paratyphusbakterien ihre maximale Agglutination durch Normalsera erst in 16 Stunden erreichen.

Tabelle III.

Polyvalentes Schweinepestserum von einer Kuh, Agglutinationstiter 1 : 2000.

Kultur von:	1:50	1:100	1:200	1:400	1:600	1:800	1:1000	1:1500	1:2000	Normalserum 1:50	Na Cl
3 Kopenhagen	—0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
101 „	—×	—0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
171 „	—×	—0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
173 „	—×	—0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3 Kiel	—0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
292 Halle	—×	—0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
P. B hom.	++	++	++	++	++	+	+	+	±×	—	—
Sp.	++	++	++	++	++	++	++	++	+	—	—
Gärtner-Berlin	±×	—×	—0	—	—	—	—	—	—	—	—
Gärtner-Jena	±×	—×	—0	—	—	—	—	—	—	—	—

Tabelle IV.

Paratyphus-B-Serum vom Kaninchen, Agglutinationstiter 1 : 2000.

Kultur von:	1:50	1:100	1:200	1:400	1:600	1:800	1:1000	1:1500	1:2000	Normalserum 1:50	Na Cl
3 Kopenhagen	—0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
101 „	—0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
171 „	—0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
173 „	—0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3 Kiel	—0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
292 Halle	—0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
P. B hom.	++	++	++	++	++	++	++	+	+	—	—
Sp.	++	++	++	++	++	++	+	+	±×	—	—
Gärtner-Berlin	—×	—×	—0	—	—	—	—	—	—	—	—
Gärter-Jena	±×	—×	—0	—	—	—	—	—	—	—	—

Tabelle V.

Typhusserum vom Pferd, Agglutinationstiter 1 : 8000.

Kultur von:	1:50	1:100	1:200	1:500	1:1000	1:2000	1:4000	1:6000	1:8000	Normalserum 1:50	Na Cl
3 Kopenhagen	—0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
101 „	—0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
171 „	—0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
173 „	—0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3 Kiel	—0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
292 Halle	—0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
P. B hom.	+	+	±×	—0	—	—	—	—	—	—	—
Sp.	+	±×	—0	—	—	—	—	—	—	—	—
Gärtner-Berlin	++	++	++	++	+	±×	—0	—	—	—	—
Gärtner-Jena	++	++	++	++	+	—×	—0	—	—	—	—

Tabelle VI.

Gärtnerserum vom Kaninchen, Stamm von v. Drigalski, Agglutinationstiter 1 : 4000.

Kultur von:	1:50	1:100	1:200	1:500	1:1000	1:2000	1:3000	1:4000	1:5000	1:6000	Norm.-serum 1:50	Na Cl
3 Kopenhag.	++	++	++	++	++	++	++	+	+	±×	—	—
101 „	++	++	++	++	++	++	++	+	+	—	—	—
171 „	++	++	++	++	++	+	+	+	+	±×	—	—
173 „	++	++	++	++	++	+	+	+	+	±×	—	—
3 Kiel	++	++	++	++	++	+	+	+	+	+	—	—
292 Halle	++	++	++	++	++	++	+	+	+	±×	—	—
P. B hom.	−×	−0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Sp.	−×	−0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Gärtner-Bln.	++	++	++	++	++	+	+	+	−0	—	—	—
Gärtner-Jena	++	++	++	++	+	+	±×	−0	—	—	—	—

Tabelle VII.

Gärtnerserum vom Kaninchen I, Stamm Gärtner-Berlin, Agglutinationstiter 1 : 6000.

Kultur von:	1:50	1:100	1:200	1:500	1:1000	1:2000	1:4000	1:6000	1:8000	Normal-serum 1:50	Na Cl
3 Kopenhagen	++	++	++	++	++	++	+	+	+	—	—
101 „	++	++	++	++	++	++	+	+	±×	—	—
171 „	++	++	++	++	++	++	+	+	±×	—	—
173 „	++	++	++	++	++	++	++	+	+	—	—
3 Kiel	++	++	++	++	++	+	+	+	±×	—	—
292 Halle	++	++	++	++	++	++	+	+	±×	—	—
P. B hom.	±×	−×	−0	—	—	—	—	—	—	—	—
Sp.	−×	−×	−0	—	—	—	—	—	—	—	—
Gärtner-Berlin	++	++	++	++	+	+	+	±×	−0	—	—
Gärtner-Jena	++	++	++	+	+	±×	−×	−0	—	—	—

Wie aus der Tabelle III zu ersehen ist, wurden durch polyvalentes Schweinepestserum alle Kälberruhrbakterien in der Verdünnung von 1 : 50 teils eben noch, teils nicht mehr agglutiniert; dagegen erwies sich das Serum bei den Kulturen von P.B hom. und Sp. bis zur Titerhöhe und von Gärtner-Berlin und Gärtner-Jena bis 1 : 100 wirksam. Diese geringe Gruppenagglutination ist auf die kleine Titerhöhe des Immunserums zurückzuführen, da ja zwischen beiden ein gewisser „Parallelismus" besteht (Bruns und Kayser (6), Pfaundler (53). Da die Stämme P.B hom. und Sp. sich serologisch gleich verhalten, so genügt das Schweinepestserum allein, um sie als Bakterien der Hogcholeragruppe zu charakterisieren.

Das monovalente Schweinepestserum mit dem Agglutinationstiter 1 : 2000 ergab mit diesen vollkommen übereinstimmende Resultate.

Das Suiferin der Höchster Farbwerke, das meinen Sp.-Stamm noch bei 1 : 2000 agglutinierte, eignet sich nicht zur Identifizierung von Paratyphusbakterien, da es stets unsichere und verschiedene Resultate gab. Durch dasselbe wurde z. B. P.B hom. nur so hoch wie Gärtner-Jena, bei 1 : 100, Gärtner-Berlin bei 1 : 50 beeinflußt. Auf die Kälberruhrbakterien übte es gar keine Wirkung aus.

Von den Gärtnerseris wurden alle Kälberruhrstämme gleichmäßig hoch agglutiniert; demnach sind sie serologisch als Gärtnerbakterien anzusprechen (Fally (16), Uhlenhuth und Hübener (69). Bemerkenswert war, daß die Wirkung beider Sera dabei über ihre Titerhöhe hinausging.

Das Gärtnerserum in der Tabelle VI hatte einen Titer von 1 : 4000, agglutinierte aber die Kälberruhrbakterien noch bei 1 : 6000 und im Gegensatz dazu Gärtner-Berlin bei 1 : 4000, Gärtner-Jena bei 1 : 3000. P.B hom. und Sp. wurden bei 1 : 50 eben noch beeinflußt.

Das Gärtnerserum in der Tabelle VII, das mit dem Stamm Gärtner-Berlin hergestellt war, agglutinierte diesen

homologen Stamm bei 1 : 6000 (Titer), den heterologen Gärtner-Jena nur bei 1 : 4000, alle Kälberruhrstämme dagegen noch in der Verdünnung von 1 : 8000. Gärtner-Jena war auch sonst schwer agglutinabel. P.B hom. und Sp. zeigten noch bei 1 : 100 deutliche Reaktion.

Eine ähnliche, über die Titerhöhe hinausgehende Agglutination heterologer Stämme, wie sie bei den Kälberruhrbakterien durch Gärtnersera zu beobachten war, sah Bock (4) häufig bei Paratyphus B- und Suipestiferkulturen, Thieß (65) bei einem Typhusstamm; de Nobele machte die Wahrnehmung, daß der Kälberruhr-Gärtnerstamm von Thomassen „sehr empfindlich" gegenüber Gärtnerseris war.

Im Gegensatz dazu fand Schmitt (62), daß Immunsera, die mit menschlichen Paratyphusbakterien von Tieren gewonnen wurden, die Paratyphusstämme von Menschen hoch, die von Kälbern dagegen niedrig, nur ebenso hoch wie diejenigen menschlichen Paratyphusbakterien, die längere Zeit im Kalbe gezüchtet waren, agglutinierten. Dieser Schmitt'sche Befund hingegen wird, wenigstens soweit die Ausdehnung der Gruppenagglutination einen Schluß gestattet, durch folgende Versuche mit Paratyphus B- und Typhusserum bestätigt.

Wie die Tabelle IV zeigt, wurden die Kälberruhr-Gärtnerstämme durch Paratyphus B-Serum nicht einmal in der untersten Verdünnung von 1 : 50, die Stämme Gärtner-Berlin und Gärtner-Jena dagegen noch bei 1 : 100 agglutiniert. Auf die beiden Vertreter der Hogcholeragruppe, P.B hom. und Sp., wirkte das Serum gleichmäßig bis zur Titerhöhe ein, so daß sie von einander nicht zu trennen sind (Uhlenhuth, Xylander, Hübener und Bohtz (71), Koske (36), Poppe (58) u. a.).

Noch wichtiger zur Unterscheidung von Gärtnerstämmen menschlicher und tierischer Herkunft ist das Typhusserum. Nach der Tabelle V wurden die Kälberruhr-Gärtnerbakterien bei 1 : 50 nicht mehr, die beiden andern Gärtnerstämme dagegen noch bei 1 : 2000 agglutiniert, eine Tatsache, auf die

bereits Bruns und Kayser (6), Conradi, v. Drigalski und Jürgens (8), v. Drigalski (12), Kutscher und Meinicke (38) aufmerksam gemacht haben. Dieses kann als wichtigstes Unterscheidungsmerkmal für Gärtnerstämme von Mensch und Kalb angesehen werden. Gegen die Kulturen von P.B hom. und Sp. zeigte sich das Serum nur in der Verdünnung von 1 : 200 bezw. 1 : 100 wirksam.

Durch diese Versuche ist demnach folgendes erwiesen:

1. Alle sechs Kälberruhrstämme, darunter vier Parakolistämme (Jensen) unterschieden sich durch spezifische Agglutination von der Hogcoleragruppe.
2. Alle diese Stämme wurden gleichmäßig hoch von Gärtnerseris agglutiniert und sind darum als Kälberruhr-Gärtnerbazillen anzusehen.
3. Sie unterschieden sich jedoch von den Stämmen Gärtner-Jena und Gärtner-Berlin dadurch, daß sie durch Paratyphus B- und Typhusserum nicht mitagglutiniert wurden.

E. Pathogenität

I. für weiße Mäuse,

II. für ein Kalb.

Alle in dieser Arbeit verwandten Bakterienarten der Enteritisgruppe zeigten, wie aus der Literatur hervorgeht, schon bei subkutaner Einverleibung große Pathogenität für weiße Mäuse, und zwar sowohl Parakoli- (Jensen), Pseudokoli- (Poels) und Gärtnerbazillen (van Ermengem (14), Weichel (73), Jensen (24) als auch Paratyphus B- (v. Drigalski (12), Kutscher und Meinicke (38) und Schweinepestbakterien (Deupser (9), Joest (26). Schon Dosen von $^1/_2$ bis $^1/_{100}$ Öse dieser Kulturen waren nach den genannten Autoren imstande, die Tiere in der Regel so zu infizieren, daß sie bereits nach Stunden oder erst auch mehreren Tagen zu Grunde gingen.

Zu meinen Impfversuchen an weißen Mäusen benutzte ich 24stündige Agarkulturen, die zwecks Injektion in physiologischer Kochsalzlösung verrieben wurden.

1. Im ersten Versuch impfte ich 1/4 Öse den Tieren intraperitoneal ein; bereits nach 12 Stunden waren alle tot.

2. Im zweiten Versuch injizierte ich den Mäusen 1/4 Öse subkutan; nach 18 24 Stunden waren 16 Mäuse tot, und zwar alle diejenigen, die Kälberruhr-Gärtner-, P.B hom.- und Sp.-Kulturen erhalten hatten. Dagegen starben die 4 Mäuse, die mit den Stämmen Gärtner-Berlin und Gärtner-Jena geimpft waren, erst nach 72 Stunden. Die verimpften Erreger ließen sich in allen Fällen aus dem Herzblut als Reinkulturen züchten. Dies geschah hier sowie bei allen übrigen Infektionsversuchen auf folgende Weise: Es wurden mit dem Herzblut Lakmuslaktoseagarplatten beschickt; bereits nach 24stündigem Aufenthalt im Brutschrank waren sie jedesmal mit zahllosen blauen Kolonien bewachsen. Davon wurde eine Agarstrichkultur angelegt und diese mit drei der oben benutzten Seren, dem polyvalenten Schweinepest-, Paratyphus B- und Gärtnerserum (Stamm Gärtner-Berlin), in je einer Verdünnung von 1 : 1000 agglutiniert.

3. Was die pathogene Wirkung der Paratyphusbakterien vom Verdauungskanal aus betrifft, so finden sich darüber verschiedene Angaben in der Literatur. Korte (35) fütterte Paratyphuskulturen an weiße Mäuse immer ohne, Koske (36) dagegen Suipestifer- und Weichel (73) Gärtner-, Parakoli- (Jensen) und Paratyphusbazillen stets mit Erfolg. Kutscher und Meinicke (38), Bock (4) und Vagedes (72) konnten nicht in jedem Falle tödlich infizieren; dagegen gelang dieses Bock jedesmal, wenn er Milchkulturen, und Vagedes, wenn er auf Hühnereiweiß gezüchtete Bakterien zur Fütterung verwandte. Mühlens, Dahm und Fürst (45) hatten schon dann positive Resultate, wenn sie scheinbar einwandfreies Fleisch verfütterten, das nur wenige, durch Kultur nicht nachweisbare Gärtner- und Paratyphus B-Bazillen enthielt. Beim dritten

Versuch fütterte ich 24stündige Bouillonkulturen. Je zwei Mäuse, die in einem gut gereinigten und desinfizierten Glaskäfig untergebracht wurden, erhielten 10 ccm dieser Kultur mit Weißbrot; alle fraßen gut, nachdem sie 24 Stunden vorher gehungert hatten. Es starben in der Zeit vom 5.—14. Tage von den 20 Mäusen im ganzen 12, die sich auf alle Kulturen außer P.B hom. und Gärtner-Jena verteilten. Die Mäuse wurden 4 Wochen hindurch beobachtet; alle kranken hatten verklebte Augenlider und Durchfall. Öfter lagen sie schon 1 bis 2 Tage vor dem Tode regungslos da und reagierten selbst auf Eingriffe mit der Pinzette nicht. Aus dem Herzblut der gestorbenen Tiere konnte ich in jedem Falle Reinkulturen der verfütterten Erreger züchten. Das Ergebnis lasse ich in der Tabelle VIII folgen.

Tabelle VIII.

Fütterung der Mäuse mit 24 stündiger Bouillonkultur.

Kultur von:	Zahl der Mäuse.	Gestorben am wievielten Tag nach der Fütterung?	Agglutination der aus dem Herzblut gezüchteten Bakterien durch		
			Gärtner-,	P. B-,	Sp.-Serum.
3 Kopenhagen . .	2	a. 6. Tag b. 5. Tag	++ ++	— —	— —
101 „ . .	2	a. 8. Tag b. lebt	++	—	—
171 „ . .	2	a. 10. Tag b. lebt	+	—	—
173 „ . .	2	a. 9. Tag b. lebt	++		—
3 Kiel	2	a. 6. Tag b. 6. Tag	++ ++	— —	— —
292 Halle	2	a. 7. Tag b. 9. Tag	++ ++	— —	— —
P.B hom.	2	a. leben b.			
Gärtner-Berlin . . .	2	a. 7. Tag b. 10. Tag	++ ++	— —	— —
Gärtner-Jena . . .	2	a. leben b.			
Sp.	2	a. 7. Tag b. lebt	—	++	++

II. Infektionsversuche am Kalb.

a) Fütterung,
b) subkutane Injektion.

a) Das Kalb, an dem die Infektionsversuche vorgenommen wurden, war schwarzbunt, mäßig genährt, ca. 8 Monate alt. Die rektale Temperatur betrug 39,4°; der Kot war normal und enthielt keine zur Paratyphusgruppe gehörige Bakterien vom Gärtner- oder Hogcoleratypus. Davon überzeugte ich mich durch Anlegen von Verreibungskulturen auf Conradi-v. Drigalski-Platten. Auf diesen wuchsen zwar einige verdächtige blaue Kolonien; letztere wurden jedoch von keinem der obigen Sera agglutiniert. Das Serum des Versuchskalbes, dem nach Punktion der Jugularis Blut entnommen wurde, zeigte sich gegen die drei zur Fütterung verwandten Originalkulturen von 292 Halle, P.B hom. und Sp. nur in der Verdünnung von 1 : 4 wirksam. Es wurden je ein 100 ccm Bouillon enthaltendes Erlenmayerkölbchen mit dem Stamm 292 Halle, P.B hom. und Sp. beimpft und nach 24 stündiger Bebrütung bei 37° zusammengegossen. Die so gewonnenen 300 ccm Bouillonmischkultur erhielt das Versuchskalb mit dem Kleietrank am Morgen. Daraufhin wurde es zehn Tage hindurch beobachtet und seine Temperatur zweimal täglich, morgens und abends, gemessen. Die am Morgen aufgenommene Temperatur schwankte nur zwischen 39,3° und 39,5° mit einer einzigen Ausnahme am vierten Tage nach der Fütterung, an dem sie bis 40,0° hinaufstieg. Jedoch zeigte das Kalb keine anderen Krankheitserscheinungen.

Im Kot ließen sich am fünften Tage nach dem Fütterungsversuch die verfütterten Erreger durch das Conradi-v. Drigalski Plattenverfahren und folgende Agglutination nicht nachweisen.

Das Serum agglutinierte am zehnten Tage die Originalkultur

P.B hom. bei 1 : 4,
292 Halle bei 1 : 8,
Sp. noch bei 1 : 16.

Vielleicht ist diese kleine Steigerung der Agglutinationskraft gegenüber den beiden letzten Stämmen mit der leichten Fieberreaktion des vierten Tages in Zusammenhang zu bringen.

Kutscher und Meinicke (38) erklärten freilich das Fieber in einem ähnlichen Falle als Resorptionsfieber, welches durch Aufnahme der Zerfallsprodukte des Bakterienleibes vom Darm aus entstände.

b) Am zwölften Tage nach der Fütterung injizierte ich dem Kalbe 30 ccm einer ebenso wie oben hergestellten Bouillonmischkultur der Stämme 292 Halle, P.B hom. und Sp. unter die Haut, und zwar je 15 ccm hinter die rechte und linke Schulter. Die Temperatur, die vor der Impfung 39,4° betrug, stieg am ersten Tage nach der Infektion auf 40,6° und blieb auch noch am zweiten und dritten Tage auf derselben Höhe stehen. Das Tier zeigte große Mattigkeit und Schwäche. Der Nasenspiegel war trocken und warm. Es stand mit gesenktem Kopf und rührte das Kleiefutter nicht an. Am zweiten Tage gesellte sich zu diesen Krankheitserscheinungen noch große Unruhe und beschleunigtes Atmen. Am dritten Tage nahm es bereits etwas Kleietrank auf. Am vierten Tage fiel die Temperatur auf 39,8°; die Benommenheit und der Appetitmangel waren geschwunden. Das Kalb nahm seine volle Ration auf. An den folgenden zehn Tagen, solange ich das Tier beobachtete, zeigte es nur geringe Schwankungen der Temperatur zwischen 39,5° und 39,3°. Der Kot blieb dauernd normal. Außer Husten waren keine weiteren Krankheitssymptome vorhanden. An den Injektionsstellen bestanden ausgedehnte, teigige, sehr schmerzhafte und heiße Anschwellungen, die jedoch nicht abszedierten.

Blutproben, die nach dem Fieber entnommen und auf Conradi- v. Drigalski-Platten verstrichen wurden, erwiesen sich als vollkommen steril.

Das Blutserum hatte am vierten Tage nach der Infektion eine bedeutende Agglutinationskraft gegenüber den verimpften Kulturen. So wurde P.B hom. noch bei 1:1200, 292 Halle und Sp. bei 1 : 800 prompt agglutiniert.

F. Toxinbildung.

Fast alle Versuche, die zur Beantwortung der Toxinfrage mit Paratyphusbakterin angestellt worden sind, betrafen, soweit mir bekannt ist, 10 -14 tägige Kulturen, bei denen bereits durch Autolyse der Bakterien giftige Substanzen des Zellleibes in die Nährlösung und damit in das Filtrat derselben übergegangen sein konnten (Kutscher (37). Doch selbst hinsichtlich dieser sind die Literaturangaben verschieden. v. Drigalski (12), Vagedes (72), Uhlenhuth, Xylander, Hübener und Bohtz (71) konnten sich von der Giftigkeit solcher Filtrate der Paratyphus B- und Suipestiferkulturen überzeugen, nicht dagegen Korte (35), Kutscher und Meinicke (38), Joest (26), Koske (36) u. a. Titze und Weichel (67) gelang es, mit Filtraten von 10tägigen Gärtner- und Paratyphus B-Kulturen, wenn sie per os verabreicht wurden, Durchfälle bei kleinen Versuchstieren zu erzeugen.

Um eine Autolyse der Bakterien und damit das Freiwerden der Endotoxine nach Möglichkeit auszuschließen, verwandte ich Bouillonkulturen, die nur 48 Stunden bei 23° gewachsen waren. Dieselben wuchsen auch bei dieser Temperatur sehr üppig; dadurch konnte einer Abschwächung, welche die Toxine etwa bei 37° Wärme erlitten hätten, vorgebeugt werden (Madsen (40). Die Bouillonkulturen wurden alsdann durch kleine Chamberlandkerzen (bezogen von Lautenschläger-Berlin) filtriert. Das Filtrat war eine klare, gelbe Flüssigkeit, die in sterile Reagenzgläser abgefüllt und zur Prüfung

auf Keimfreiheit weitere 48 Stunden bei 23° gehalten wurde. Außerdem beschickte ich mit jedem klar gebliebenen Filtrat Schrägagarröhrchen und ging, erst als diese keimfrei geblieben waren, zur Fütterung weißer Mäuse über. Je zwei Versuchstiere wurden in einem gut gereinigten und desinfizierten Glaskäfig untergebracht und erhielten, nachdem sie 24 Stunden gehungert hatten, 12 ccm des Filtrats mit Weißbrot in Esmarchschälchen. Bereits nach 24 Stunden waren die Schälchen geleert. Das Ergebnis der Fütterung war folgendes: es starben in der Zeit vom 4.—10. Tage nach Verabreichung des Filtrates von 20 Mäusen im ganzen 6, und zwar auf die Kulturstämme folgendermaßen verteilt: bei den Stämmen Kopenhagen 101 und 171 war je eine Maus und bei 3 Kiel und 292 Halle alle Mäuse tot. Ich will dieses Resultat in der Tabelle IX zusammenstellen.

Tabelle IX.

Toxinfütterung an weiße Mäuse.

Filtrat der Kultur von:	Zahl der Mäuse.	Gestorben am wievielten Tage?	Bemerkungen. Herzblutausstriche auf Conradi-v. Drigalski-Platten.
3 Kopenhagen .	2	leben	
101 „ .	2	a. 10. Tag b. lebt	Die Platte bleibt steril.
171 „ .	2	a. 6. Tag b. lebt	Die Platte enthält blaue Kolonien.
173 „ .	2	leben	
3 Kiel	2	a. 4. Tag b. 9. Tag	Alle Platten bleiben steril.
292 Halle	2	a. 5. Tag b. 5. Tag	b. Maus abortiert am 4. Tage.
P.B hom.	2	leben	
Sp.	2	leben	
Gärtner-Berlin . .	2	leben	
Gärtner-Jena . . .	2	leben	

Die Beobachtung der Tiere wurde über 4 Wochen ausgedehnt. Außer den Mäusen, die zu Grunde gingen, zeigten auch einige am Leben gebliebene Lichtscheue, Verklebung der Augenlider, Durchfall, Mattigkeit und große Schwäche, Symptome, wie sie nach der Fütterung von Kulturen beobachtet werden konnten. Mit dem Herzblut der 6 toten Mäuse wurden Strichkulturen auf Lakmuslaktoseagarplatten angelegt; dieselben blieben mit Ausnahme der vom Stamm 171 Kopenhagen steril. Hier wuchsen zahlreiche blaue Kolonien, die sich durch Kultur und Agglutination nicht als Kälberruhr-Gärtnerbazillen, sondern als eine zur Hogcholera gehörige Bakterienart erwiesen. Der Versuch, die Kolonien zu identifizieren, wurde vielmals, aber stets mit demselben Erfolg wiederholt. Da das Filtrat steril war und überdies von einer Kälberruhr-Gärtnerkultur stammte, so muß angenommen werden, daß im Darm der Maus Bakterien jener Art vorhanden waren, die mit Hilfe des giftigen Filtrats eine Bakteriämie verursachen konnten. Daß in der Tat Paratyphusbakterien unter normalen Verhältnissen im Darm gesunder Tiere vorkommen, haben Uhlenhuth und Hübener (69), Uhlenhuth, Xylander, Hübener und Bohtz (71), Titze und Weichel (67) u. a. bewiesen.

In genau derselben Art und Weise wie oben führte ich einen zweiten Toxinfütterungsversuch aus; jedoch benutzte ich dazu Kulturen, die aus dem Herzblut subkutan infizierter Mäuse gezüchtet waren. Sie hatten, wie ich bereits erwähnt habe, in kürzerer Zeit als die Originalstämme Xylose und Rhamnose vergoren, und darum hielt ich es für angezeigt, zu prüfen, ob sie ihr Verhalten auch in der Toxinbildung geändert hätten. Das Ergebnis war folgendes: Einige Tiere reagierten wenig, andere gar nicht; es starb nur eine einzige Maus, und zwar eine von den beiden, die das Filtrat vom Stamm 101 Kopenhagen aufgenommen hatten. Hiernach hat durch Mauspassagen die Fähigkeit der Kulturen, Toxine zu bilden, abgenommen. Was die Pathogenität und Toxinbildung betrifft, so läßt sich etwa folgendes sagen:

1) Mit allen Kälberruhr-Gärtnerstämmen konnten weiße Mäuse von der Bauchhöhle, der Unterhaut und dem Verdauungskanal aus tödlich infiziert werden. Ihre pathogene Wirkung war erheblich größer als die der Vergleichskulturen.

2) Alle Kälberruhr-Gärtnerbakterien außer den Stämmen Kopenhagen 3 und 173 bildeten schon in 2 Tage alten Bouillonkulturen Gifte, die Mäuse per os töteten. In derselben Zeit hatten die Testesstämme noch keine giftigen Stoffe produziert.

3) Ein halb ausgewachsenes Rind reagierte nach Fütterung von Bouillonkulturen der Stämme 292 Halle, P.B hom. und Sp. mit leichtem Fieber; nach subkutaner Infektion wurde es schwer krank, genas aber in kurzer Zeit.

Schlußsätze.

1. Etwa 10% aller aus Kälberruhrenzootien gezüchteten Bakterien lassen sich morphologisch und durch Kultur auf allen für die Koli-Typhusgruppe differential-diagnostischen Nährböden von Bakterien der Paratyphusgruppe nicht unterscheiden.

2. In der Vergärung von Xylose, Rhamnose und Arabinose bestehen zwischen Kälberruhr- und anderen Paratyphusbakterien teils quantitative, teils qualitative Unterschiede.

3. Kälberruhrparatyphusbakterien und Parakolibazillen Jensens werden von Gärtnerseris gleichmäßig und hoch agglutiniert und können darum als Kälberruhr-Gärtnerbakterien angesprochen werden.

4. Jedoch unterscheiden sich die Kälberruhr-Gärtner- von Gärtnerbakterien menschlichen Ursprungs durch das Fehlen jeglicher Gruppenagglutination bei Paratyphus-B- und Typhusserum.

5. Alle Kälberruhr-Gärtnerstämme zeichnen sich durch erheblichere Pathogenität sowie durch Toxinbildung vor anderen Bakterien der Paratyphusgruppe aus.

6. Infektionsversuche mit Kälberruhr-Gärtnerbazillen, Paratyphus-B- und sogen. Schweinepestbazillen bleiben selbst am halb ausgewachsenen Rind nicht ganz ohne Erfolg.

Zum Schlusse möchte ich noch bemerken, daß mit Rücksicht auf die geringe Anzahl der zu den vergleichenden Untersuchungen dienenden Bakterienstämme jene oben angegebenen Unterschiede nicht allzu stark zu betonen sind. Um diese Fragen entscheidend beantworten zu können, bedarf es umfassender Untersuchungen von einer großen Zahl dieser Kulturstämme.

Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Frosch spreche ich für die Bereitwilligkeit, mit der er mir den Gebrauch der Instituts-einrichtungen gestattete, die Überlassung des Themas und das stete Interesse, das er meiner Arbeit entgegenbrachte, an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank aus.

Literatur.

1. Bahr, Raebiger und Grosso, Vergleichende Untersuchungen über den Bacillus paratyphosus B, den Bacillus enteritidis Gärtner und den Ratinbazillus. Zeitschrift für Infektkh. der Haustiere. 1908. Band 5, pag. 295.
2. Barsiekow, Beiträge zur Differentialdiagnose des Typhusbazillus. Wiener klin. Rundschau. 1901. No. 44, pag. 823.
3. Basenau, Weitere Beiträge zur Geschichte der Fleischvergiftungen Archiv für Hygiene. 1898. Band 32, pag. 219.
4. Bock, Untersuchungen über Bakterien aus der Paratyphusgruppe. Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte. 1906. Band 24, pag. 238.
5. Böder, Beitrag zu vergleichenden Untersuchungen über die Bakterien der Schweinepest und Schweineseuche. Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte. 1899. Band 15, pag. 373.
6. Bruns und Kayser, Über die Verwendbarkeit des Agglutinationsphänomens (Paratyphus) zur klinischen Diagnose und Identifizierung von Bakterien. Zeitschrift für Hygiene und Infektkh. 1903. Band 43, pag. 401.
7. Bugge, Bakteriologische Untersuchung von Fleisch notgeschlachteter Tiere. Zeitschrift für Fleisch- und Milchhygiene. 1908. 18. Jahrgang, pag. 141.
8. Conradi, v. Drigalski und Jürgens, Über eine unter dem Bild des Typhus verlaufende, durch einen besonderen Erreger bedingte Epidemie. Zeitschrift für Hygiene und Infektkh. 1903. Band 42, pag. 141.
9. Deupser, Ätiologische Untersuchungen über die zur Zeit in Deutschland unter den Schweinen herrschende Seuche. Centralblatt für Bakteriologie. I. Abt. Orig. 1895. Band 17, pag. 49.
10. Dieudonné, Die bakteriellen Nahrungsmittelvergiftungen. Würzburger Abhandlungen aus dem Gesamtgebiet der praktischen Medizin. Band 8, Heft 3/4. 1908.
11. v. Drigalski und Conradi, Über ein Verfahren zum Nachweis der Typhusbazillen. Zeitschrift für Hygiene und Infektkh. 1902. Band 39, pag. 283.

12. v. Drigalski, Über eine durch Genuß von Pferdefleisch veranlaßte Massenvergiftung. Festschrift zum 60. Geburtstage von R. Koch. 1903. pag. 409.
13. Endo, Über ein Verfahren zum Nachweis von Typhusbazillen. Centralblatt für Bakteriologie. I. Abt. Orig. 1904. Band 35, pag. 109.
14. van Ermengem, Die pathogenen Bakterien der Fleischvergiftungen. Kolle-Wassermann, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. 1903. Band 2, pag. 636.
15. Escherich und Pfaundler, Bakterium coli commune. Ebenda. 1903. Band 2, pag. 334.
16. Fally, La diarrhée epizootique des veaux et les intoxications carnées. Rev. générale de méd. vét. 1908, pag. 575.
17. Fischer, B., Zur Epidemiologie des Paratyphus. Festschrift zum 60. Geburtstag von R. Koch. 1903, pag. 271.
18. Friedberger und Fröhner, Die Ruhr der Säuglinge. Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere. 1904. Band 2, pag. 208.
19. Günther, Einführung in das Studium der Bakteriologie. 1906, pag. 133.
20. Herford, Das Wachstum der zwischen Bakt. coli und Bac. typhi stehenden Spaltpilze auf dem Endo'schen Fuchsinagar. Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte. Band 24. 1906, pag. 62.
21. Jensen, Über die Kälberruhr und deren Ätiologie. Monatshefte für praktische Tierheilkunde. 1892. Band 4, pag. 97.
22. Jensen, Bakterium coli commune als Krankheitsursache bei Tieren. Maanedsskrift for Dyrlaeger. 1896. VIII, pag. 193; ref. in Ellenberger-Schütz Jahresbericht 1896, pag. 17.
23. Jensen, Über Krankheiten bei neugeborenen Kälbern. Manedsskrift for Dyrlaeger. 1900. XIII, pag. 297; ref. ebenda 1900, pag. 121.
24. Jensen, Kälberruhr. Kolle-Wassermann, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. 1903. Band 3, pag. 761.
25. Jensen, Über die Kälberruhr und deren Verhütung durch Serum-injektionen. Zeitschrift für Tiermedizin. 1905. Band 9, pag. 321.
26. Joest, Schweineseuche und Schweinepest. Jena 1906, pag. 73.
27. Joest, Schweineseuche und Schweinepest; in Kolle-Wassermann, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. Band 3, 1903, pag. 576.
28. Joest, Die Beziehungen des Schweinepesterregers zu andern Bakterien mit besonderer Berücksichtigung der Fleischvergifter. Zeitschrift für Fleisch- und Milchhygiene. 1905. 15. Jahrgang, pag. 295.
29. Joest, Untersuchungen über Kälberruhr. Zeitschrift für Tiermedizin. 1903, VIII, pag. 377.
30. Kayser, Zur Bakteriologie des Paratyphus. Centralblatt für Bakteriologie. 1904. I. Abt. Orig. Band 35, pag. 154.
31. Kitt, Zur Kenntnis der Kälberruhr. Wochenschrift für Tierheilkunde. 1904. Band 48, pag. 773.

32. Klinger, Über eine Methode zum Nachweis des Typhusbazillus in den Darmentleerungen. Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte. 1906. Band 24, pag. 35.

33. Kolle und Hetsch, Bakteriologie und Infektionskrankheiten. 1906, pag. 564.

34. Konrich, Über den Einfluß von Wärme und Zeit auf den Ablauf der Agglutination. Centralblatt für Bakteriologie. I. Abt. Orig. 1908. Band 48, pag. 92.

35. Korte, Ein Beitrag zur Kenntnis des Paratyphus. Zeitschrift für Hygiene und Infektkh. 1903. Band 44, pag. 243.

36. Koske, Untersuchungen über Schweinepest. Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte. 1906. Band 24, pag. 305.

37. Kutscher, Paratyphus-B. Kolle-Wassermann, Handbuch d pathogenen Mikroorganismen. 1907. 1. Ergänzungsband, pag. 655.

38. Kutscher und Meinicke, Vergleichende Untersuchungen über Paratyphus-, Enteritis- und Mäusetyphusbakterien und ihre immunisatorischen Beziehungen. Zeitschrift für Hygiene und Infektkh. 1906. Band 52, pag. 301.

39. Lesage et Delmer, Contribution à l'étude de la diarrhée des jeunes veaux. Annal. de l'institut Pasteur. 1901, pag. 417.

40. Madsen, Allgemeines über bakterielle Antigene, Toxine, deren Antikörper antitoxische Eigenschaften aufweisen. Kraus und Levaditi, Handbuch der Immunitätsforschung. 1908. Band 1, pag. 35.

41. Mair, Note on a Paracolon-bacillus found in the urine. Brit. med. Journ. 1906, No. 2356. Ref. im Centralblatt für Bakteriologie. 1907. Band 39, pag. 372.

42. Mazzanti & Vigezzi, La diarrhea bianca dei vitelli neonati dell'agro parmense, Parma 1895. Ref. im Centralblatt für Bakteriologie. I. Abt., Band 18, pag. 653.

43. Monti & Veratti, Ricerche anatomiche et bakteriologiche sopra una malattia dei vitelli neonati. Giorn. di med. vet. pratica, Luglio 1895. Ref. ebenda.

44. Meinicke und Neuhaus, Zur Frage der Parakolibazillosen. Medizinische Klinik 1909, pag. 212

45. Mühlens, Dahm und Fürst, Untersuchungen über Bakterien der Enteritisgruppe (Typus Gärtner und Typus Flügge), insbesondere über die sog. „Fleischvergiftungserreger" und die sog. „Rattenschädlinge". Centralblatt für Bakteriologie. I. Abt. Orig. 1908, Band 48, pag. 1.

46. Neufeld, Typhus. Kolle-Wassermann, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. 1903. Band 2, pag. 204.

47. Neumann, Beitrag zur Kenntnis der Erreger der Kälberruhr, speziell der Kolibazillose. Centralblatt für Bakteriologie. 1907. Band 44, pag. 213.

48. de Nobele, Le séro-diagnostic dans les affections gastro-intestinales d'origine alimentaire. Annal. Soc. méd. de Gand 1901, zitiert nach van Ermengem, Kolle-Wassermann, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen, 1903. Band 2, pag. 636.

49. Nocard, Une nouvelle pasteurellose la „White scour" et la „Lung disease" de veaux en Irland. Recueil de méd. vét. 30. V. 1901, ref. in der Berliner Tierärztlichen Wochenschrift 1901, pag. 445.

50. Oldekop, Eine Modifikation des Rothberger-Scheffler'schen Neutralrotnährbodens. Centralblatt für Bakteriologie 1904. Band 35, pag. 120.

51. Ostertag, Handbuch der Fleischbeschau 1904, pag. 621.

52. Paltauf, Die Agglutination. Kolle-Wassermann, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. 1904. Band 4_1, pag. 645.

53. Pfaundler, Spezielle Immmunitätslehre betr. Bakt. coli commune, Kolle-Wassermann, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen 1904. Band 4_2, pag. 905.

54. Pfeiffer, Über Kälberruhr. Vortragsreferat in der Berliner Tierärztlichen Wochenschrift 1906, pag. 769.

55. Piana, La moria dei vitelli. Lettera al Prof. Vacchetta. L'allevatore 1. aprile 1895. Referat im Centralblatt für Bakteriologie. I. Abt., Band 18, pag. 653.

56. Poels, Rapport over de Kalverziekte in Nederlard. s'Gravenhage 1899, pag. 144.

57. Poels, Verfahren zur Bekämpfung der Kälberseuche. Deutsche landwirtschaftliche Tierzucht. 1901, No. 10. Ref. in der Berliner Tierärztlichen Wochenschrift 1901, pag. 290.

58. Poppe, Beiträge zur vergleichenden Biologie des Bacillus suipestifer und des Bacillus paratyphi B. Zeitschrift für Infektkh. der Haustiere. 1908. Band 5, pag. 42.

59. Riemer, Bericht über eine Fleischvergiftung im Rostocker Ärzteverein, Sitzung vom 11. I. 08. Münchener med. Wochenschrift 1908, pag. 306.

60. Rothberger, Differential-diagnostische Untersuchungen mit gefärbten Nährböden. Centralblatt für Bakteriologie. I. Abt. Orig. 1898. Band 24, pag. 513.

61. Scheffler, Das Neutralrot als Hilfsmittel zur Diagnose des Bakt. coli. Ebenda. 1900. Band 28, pag. 199.

62. Schmitt, Zur Ätiologie des seuchenhaften Kälbersterbens. Deutsche Tierärztliche Wochenschrift 1908, pag. 673 und 685.

62a Schmitt, Klinische und bakteriologische Untersuchung einiger vom seuchenhaften Kälbersterben befallenen Bestände. Zeitschrift für Infektkh. der Haustiere. 1909. Band 5, pag. 435.

63. Schottmüller, Über eine das Bild des Typhus bietende Erkrankung, hervorgerufen durch Typhus ähnliche Bazillen. Deutsche Med. Wochenschrift 1900, pag. 511.

64. Schottmüller, Weitere Mitteilungen über mehrere das Bild des Typhus bietende Krankheitsfälle, hervorgerufen durch typhusähnliche Bazillen (Paratyphus). Zeitschrift für Hygiene und Infektkh. 1901. Band 36, pag. 368.
65. Thieß, Agglutination der Paratyphusbazillen bei echtem Typhus. Berliner klin. Wochenschrift 1908. No. 52, pag. 2300.
66. Thomassen, Une nouvelle Septicémie de veaux avec Néphrite et Urocystite (Bakteriurie) consécutives. Annal de méd. vét. 1897, pag. 542.
67. Titze und Weichel, Die Ätiologie der Kälberruhr. Berliner Tierärztliche Wochenschrift 1908, pag. 457.
68. Trautmann, Der Bazillus der Düsseldorfer Fleischvergiftung und die verwandten Bakterien der Paratyphusgruppe. Zeitschrift für Hygiene und Infektkh. 1903. Band 45, pag. 139.
69. Uhlenhuth und Hübener, Über die Verbreitung der Bakterien der Paratyphus B- und Gärtnergruppe und ihre Beziehungen zur gastrointestinalen Form der Fleischvergiftungen. Medizinische Klinik 1908, pag. 1823.
70. Uhlenhuth und Hübener, Weitere Mitteilungen über Schweinepest mit besonderer Berücksichtigung der Bakteriologie der Hogcholeragruppe. Mitteilung in der 2. Tagung der Freien Vereinigung für Mikrobiologie, Juni 1908. Centralblatt für Bakteriologie. 1908. Band 42, pag. 127. Beilage zu Abt. I Orig.
71. Uhlenhuth, Xylander, Hübener und Bohtz, Untersuchungen über das Wesen und die Bekämpfung der Schweinepest. Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte. Band 27, pag. 425.
72 Vagedes, Paratyphusbazillen bei einer Mehlspeisenvergiftung. Klinisches Jahrbuch 1905, Band 14, pag. 517.
73. Weichel, Das Vorkommen von Bakterien der Koli-Typhus-Gruppe (Typhaceen nach Löffler) bei der Kälberruhr. Dissertation 1908 Bern.
74. Willerding, Die weiße Ruhr der Kälber. Archiv für Tierheilkunde. 1899. XXV, pag. 93.
75. H. Zeller, Untersuchungen über 40 aus kranken Kälbern gezüchtete Stämme der Paratyphusgruppe. Zeitschrift für Infektkh. der Haustiere. 1908 Band 5, pag. 361.

Lebenslauf.

Am 30. Dezember 1879 wurde ich, Robert Langkau, als Sohn des Landwirtes Joseph Langkau zu Patricken im Kreis und Regierungsbezirk Allenstein (Ostpr.) geboren. Ich besuchte zunächst die Volksschule in Patricken, dann seit Ostern 1894 das Kgl. Gymnasium zu Braunsberg und seit April 1900 das Gymnasium zu Osterode (Ostpr.), woselbst ich im März 1903 das Zeugnis der Reife erwarb. Hierauf studierte ich an den Tierärztlichen Hochschulen zu München und Berlin und legte im Januar 1905 an der Hochschule zu Berlin die naturwissenschaftliche Prüfung ab. Vom 1. Oktober 1905 bis zum 30. September 1906 genügte ich meiner Dienstpflicht als Einjährig-Freiwilliger im Fußartillerie-Regiment von Linger zu Königsberg i. Pr. Während dieser Zeit war ich bei der medizinischen Fakultät der Universität daselbst immatrikuliert. Alsdann nahm ich wieder das Studium der Tierheilkunde an der Berliner Tierärztlichen Hochschule auf und bestand am 2. Juli 1908 die tierärztliche Fachprüfung. Seit dieser Zeit arbeitete ich zwecks Promotion an dem Hygienischen Institut der Berliner Tierärztlichen Hochschule.

Druck von Gebrüder Grunert, Berlin SW.